Aus der Medizinischen Universitätsklinik
Marburg a.d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G.A. Martini

# ALKOHOLBEDINGTE LEBERERKRANKUNGEN IN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MARBURG

Untersuchungen zur Häufigkeit und Schwere dieser Leberveränderungen in den Jahren 1964 - 1966 und 1972 - 1974

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

GERHARD KRUSE

aus Bad Homburg v.d. Höhe

1979

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Medizinischen Universitätsklinik
Marburg a.d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. G.A. Martini

# ALKOHOLBEDINGTE LEBERERKRANKUNGEN IN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MARBURG

Untersuchungen zur Häufigkeit und Schwere dieser Leberveränderungen in den Jahren 1964 - 1966 und 1972 - 1974

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

GERHARD KRUSE

aus Bad Homburg v.d. Höhe

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 20.4.79
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. med. J. Ch. Bode
Correferent: Prof. Dr. med.dent.H. Bernhardt

Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung | 3 |
| 2. | Krankengut und Krankenblattauswertung | 7 |
| 3. | Ergebnisse | 13 |
| 3.1. | Alters- und Geschlechtsverteilung | 13 |
| 3.1.1. | Mortalität | 18 |
| 3.2. | Sozialer Status | 19 |
| 3.2.1. | Schulbildung | 19 |
| 3.2.2. | Beruf | 20 |
| 3.2.3. | Familienstand | 21 |
| 3.3. | Alkoholkonsum | 22 |
| 3.3.1. | Alkoholische Getränke | 22 |
| 3.3.2. | Trinkdauer | 23 |
| 3.3.3. | Täglicher Konsum | 26 |
| 3.4. | Entziehungskur und psychiatrische Klinik | 28 |
| 3.5. | Zur Häufigkeit eines Delirium tremens | 29 |
| 3.6. | Wichtige Erkrankungen in der Anamnese | 31 |
| 3.7. | Die häufigsten Nebenbefunde | 33 |
| 3.8. | Beschwerden der Patienten | 34 |
| 3.9. | Klinische Befunde | 36 |
| 3.9.1. | Ösophagusvarizen und intestinale Blutung | 36 |
| 3.9.2. | Abdominalbefunde | 38 |
| 3.9.2.1. | Lebertastbefund | 38 |
| 3.9.2.2. | Milz | 39 |
| 3.9.2.3. | Aszites | 40 |
| 3.9.3. | Ödeme | 40 |
| 3.9.4. | Zur Häufigkeit der verschiedenen Leberhautzeichen | 42 |
| 3.9.4.1. | Ikterus | 42 |
| 3.9.4.2. | Gefäßspinnen, Teleangiektasien und Palmarerythem | 43 |
| 3.9.4.3. | Dupuytren'sche Kontraktur | 44 |
| 3.9.4.4. | Weißfleckung und Nagelveränderungen | 46 |
| 3.9.4.5. | Gynäkomastie und Behaarungstyp | 46 |
| 3.9.5. | Weitere Veränderungen der Haut und der Gefäße | 47 |
| 3.10. | Laparoskopie, Leberbiopsie und histologische Befunde | 49 |
| 3.10.1. | Zur Häufigkeit und Schwere der verschiedenen patho-histologischen Befunde | 50 |

| | | Seite |
|---|---|---|
| 3.10.1.1. | Mallory-Körperchen | 50 |
| 3.10.1.2. | Polymorphie der Zellen, Verbreiterung und Verlängerung der periportalen Felder und Gallengangswucherung | 50 |
| 3.10.1.3. | Siderose der Leber | 51 |
| 3.10.1.4. | Cholestase der Leber | 51 |
| 3.10.1.5. | Entzündliche Infiltration und Leberverfettung | 51 |
| 3.10.1.6. | Fibrose und zirrhotische Umbauvorgänge | 52 |
| 3.11. | Auswertung der klinisch-chemischen Befunde (Leberfunktionsproben) | 56 |
| 4. | Diskussion | 65 |
| 4.1. | Alkoholbedingte Leberveränderungen in Abhängigkeit von Dauer und täglichem Alkoholkonsum | 65 |
| 4.1.1. | Fettleber | 67 |
| 4.1.2. | Alkoholhepatitis | 69 |
| 4.1.3. | Leberzirrhose | 71 |
| 4.2. | Rückbildungsfähigkeit bei Abstinenz | 73 |
| 4.3. | Diskussion der wichtigsten klinischen, klinisch-chemischen und histologischen Befunde | 77 |
| 4.3.1. | Delirium tremens | 77 |
| 4.3.2. | Wichtige Erkrankungen in der Anamnese | 77 |
| 4.3.3. | Ösophagusvarizen, Splenomegalie und Aszites | 78 |
| 4.3.4. | Ikterus und Leberhautzeichen | 79 |
| 4.3.5. | Histologische Befunde | 81 |
| 4.3.6. | Klinisch-chemische Befunde | 82 |
| 5. | Zusammenfassung | 84 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 87 |
| 7. | Verzeichnis der akademischen Lehrer | 97 |
| 8. | Lebenslauf | 98 |

## 1. Einleitung

"One may drink wine and be nothing the worse for it; on another, wine may have effects so inflammatory as to injure him both in body and mind" (Samuel Johnson, 1776) (Zit. aus 2)

Die Zusammenhänge zwischen Alkoholmißbrauch und den daraus resultierenden Schäden an Organen und körperlicher und geistiger Verfassung des Menschen sind bereits seit Jahrhunderten im Volksmund bekannt. Dennoch scheinen sie den Menschen und den Verantwortlichen noch nicht bewußt genug, kann man doch ohne Einschränkung behaupten, daß der Alkoholismus in Deutschland und vielen anderen Staaten der Welt das Suchtproblem Nr. 1 ist.

Die ständige Zunahme an Alkoholabhängigen, Kranken und Toten mögen einige Zahlen aus den Jahren 1964 - 1966 und 1972 - 1974, die auch dieser Arbeit als Untersuchungszeiträume zugrunde lagen, verdeutlichen. So starben im Jahre 1964 12.107 Menschen in der Bundesrepublik Deutschland an Leberzirrhose. 1966 waren es knapp 1.500 mehr, und die Zahlen stiegen weiter an (77, 78).
1972 starben 15.565, 1973 waren es 15.930 und 1974 bereits 16.709 Männer und Frauen, die an einer Leberzirrhose bzw. ihren Folgen starben (78). Im Jahre 1975 betrug die Sterblichkeitsrate infolge Leberzirrhose 27,9 je 100.000 Einwohner. Aus den letzten drei erwähnten Jahren liegen auch Zahlenangaben darüber vor, wieviele dieser Patienten an einer Alkoholzirrhose gestorben sind. Entsprechend ist auch hier die Tendenz steigend. Jedoch sind die Angaben zur Ätiologie in den statistischen Erhebungen, die ja nur nach den Totenscheinen erstellt werden, bisher zu ungenau und somit kaum verwendbar (78). Ähnlich steigende Zahlen liegen auch aus anderen Ländern vor (10, 13, 31, 43, 44, 57, 82, 89, 91).

Parallel dazu stiegen auch die Todesfälle an, die durch Alkoholismus im allgemeinen eingetreten sind (20, 78). Die Zahl der Alkoholabhängigen bzw. Alkoholkranken wurde in der "Entschließung des 79. Deutschen Ärztetages zum Alkoholmißbrauch" im Mai 1976 auf weit über eine Million Bundesbürger geschätzt (aus: 19).
Der Anstieg des Alkoholverbrauches pro Kopf und Jahr in der Bundesrepublik Deutschland ist damit in Korrelation zu bringen. Tranken die Bundesbürger im Jahre 1962 noch 8,65 l reinen Alkohol

pro Kopf (34, 83), so stieg der Konsum auf 12,1 l je Einwohner im Jahre 1972 an (30). Oder anders ausgedrückt: im Jahre 1975 verbrauchten die Bundesbürger pro Kopf im Durchschnitt 148 l Bier, 22,4 l Wein und ca. 3 l Branntwein (15, 76, 77). Laut Mitteilung der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren (Hamm 1976) gaben sie dafür 1975 rund 34 Milliarden Mark aus. Dabei muß man noch bedenken, daß sich die Zahlen wesentlich erhöhen, wenn man den Alkoholkonsum auf die wirklich potentiellen Alkoholverbraucher umrechnet.

Der Zusammenhang zwischen Alkoholmißbrauch und Leberschäden wird seit langem beschrieben. Die ersten Arbeiten gehen auf Baillie 1793 (zit. in 75, 81), Laennec Anfang des 19. Jahrhunderts (zit. in 57) und Rokitansky 1839 (zit. in 83) zurück. Obwohl das Thema seither zum Gegenstand zahlreicher Veröffentlichungen wurde, herrscht zu gewissen Fragen immer noch Uneinigkeit unter den Autoren. So halten zwar fast alle Autoren den Alkohol für eine der Hauptursachen in der Entstehung der Leberzirrhose, jedoch in sehr unterschiedlicher Häufigkeit. Die Angaben zur Alkohol-Ätiologie reichen von wenigen Prozenten, wie z. B. von Wildhirt, Wepler (zit. in 57), Voegtlin (87) oder Börner (5) beschrieben, bis hin zu 83 % wie sie Péquinot (63) der Alkohol-Ätiologie der Leberzirrhose in Frankreich zuschreibt. Eine ähnlich hohe Zirrhosefrequenz unter Alkoholikern stellte Garceau (24) in den USA fest. Die niedrigen Werte stammen aus älteren retrospektiven Arbeiten mit nur sehr ungenauen Angaben und sind kaum verwendbar. Im Mittel kann man wohl annehmen, daß etwa 50 % aller Zirrhosefälle in der Welt als Folge von Alkoholgenuß auftreten (46, 49, 57).

Auch die Frage der täglichen Alkoholmenge, die bei langjährigem Verbrauch zu einer Leberzirrhose führt, wurde viel diskutiert. Martini und Dölle (58) halten die von Péquinot (63) erstellten Gefahrengruppen auch für Deutschland zutreffend. Danach ist ein Alkoholverbrauch von weniger als 80 g pro Tag wahrscheinlich ungefährlich, 80 - 160 g pro Tag liegen im Bereich der Gefahrenzone und über 160 g in der Zone der hohen Gefahr, eine Leberzirrhose zu bekommen. Solche Berechnungen und Überlegungen führen jedoch zu mißverständlichen Presse-Schlagzeilen wie z. B. "Zwei Liter Bier täglich erlaubt" (München, dpa vom 18.09.1976).

Sind doch die individuelle Disposition (46, 49, 83), etwaige Vorerkrankungen und die Ernährungssituation des Betreffenden sowie die Dauer des Alkoholabusus von entscheidender Wichtigkeit. Lelbach (47), v. Oldershausen (60), Péquinot (63) und viele andere Autoren halten eine mittlere Dauer von 15 - 20 Jahren für die Entwicklung einer Leberzirrhose durch Alkohol für erwiesen. Als sogenannte ungünstig konditionierende Risikofaktoren kommen hinzu, wenn sich der betreffende Alkoholiker unzureichend ernährt, gewohnheitsmäßig Schmerz- und Schlaftabletten gebraucht oder bereits andere Erkrankungen wie z. B. eine Gelbsucht hatte (13). Diese Faktoren können verbunden mit dem chronischen Alkoholmißbrauch durch Summation die Zeitspanne zur Ausbildung einer Leberzirrhose wesentlich verkürzen (46, 49). Uneinheitlich ist weiterhin die Diskussion darüber, wie die schädigende Wirkung des Alkohols zustande kommt. Die Empfindlichkeit gegenüber Alkohol wird nach Meinung von Thaler (83) durch hormonelle, alimentäre und genetische Faktoren mitbestimmt. Er hält aber auch wie Lelbach (46), v. Oldershausen (60), Frank (22), Martini und Dölle (58) und viele andere Autoren (1, 48, 63, 85) die direkte toxische Schädigung des Leberzellstoffwechsels durch den Alkohol für ausschlaggebend.
Aber nicht nur Schädigungen der Leber, sondern auch Erkrankungen der meisten anderen Organe des menschlichen Körpers werden durch Alkohol hervorgerufen. In der Literatur immer wieder erwähnt werden Schädigungen des Gastrointestinaltraktes, die alkoholische Pankreatitis, Veränderungen der Drüsen mit innerer Sekretion, Adipositas und Hyperlipidämie, die alkoholische Polyneuropathie, Delirium tremens, eine Alkoholmyokardiopathie sowie Anämie und erhöhte Blutungsneigung (1, 7, 11, 33, 44, 58, 72).

Zu all den hier angesprochenen Problemen kann und soll die vorliegende Arbeit keine Lösungen anbieten, sie soll aber, da es noch nicht viele ähnliche Statistiken aus deutschen Kliniken gibt, einen Beitrag dazu leisten, etwas mehr über die Häufigkeit und Schwere alkoholbedingter Lebererkrankungen auszusagen.
In zwei früheren Dissertationen aus der Medizinischen Universitätsklinik Marburg wurden schon einmal die Lebererkrankungen behandelt. Jedoch schrieb damals W. Schmeisser (71) über Untersuchungen an Patienten mit Leberzirrhose und chronischer He-

patitis unter Berücksichtigung sozialmedizinischer Aspekte und E. Wöltge (90) in seiner Arbeit über Leberschäden bei 371 Alkoholikern einer geschlossenen Trinkerheilanstalt. Der Arbeit von E. Wöltge lag ein relativ gut differenziertes, klar überschaubares Patientengut zugrunde.
In der vorliegenden Arbeit soll dagegen versucht werden, mit einer retrospektiven Studie am Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Marburg folgende Punkte zu klären:

a) Änderung der Häufigkeit und Art alkoholbedingter Lebererkrankungen innerhalb eines Jahrzehntes.
b) Veränderungen in bezug auf die Alters- und Geschlechtsverteilung.
c) Häufigkeit und Schwere verschiedener Begleiterkrankungen.
d) Häufigkeit und Ausmaß bestimmter Symptome bei verschiedenen Formen alkoholbedingter Lebererkrankungen.

## 2. Krankengut und Krankenblattauswertung

Dieser Untersuchung liegen ausschließlich Daten von Patienten der Medizinischen Universitätsklinik zugrunde, die alle stationär aufgenommen und behandelt wurden und in einigen Fällen weiter an andere Kliniken (Neurologie, Chirurgie) überwiesen werden mußten.

Für den Untersuchungszeitraum von insgesamt sechs Jahren wurden jeweils drei der sechziger Jahre (1964, 1965 und 1966) und drei der siebziger Jahre (1972, 1973 und 1974) ausgewählt, um vergleichende Aussagen über Häufigkeit und Schwere von alkoholbedingten Lebererkrankungen treffen zu können.

Zunächst wurden anhand von Karteien, Arztbriefen und sämtlichen histologischen Untersuchungsbefunden die Krankenblätter von Patienten aus den Archiven herausgesucht, die ganz allgemein wegen einer Lebererkrankung, ausgenommen die Virushepatitis, an der Klinik untersucht und behandelt worden waren. Die Zahl der gefundenen Krankenblätter belief sich für jeden Zeitraum auf mehrere hundert (insgesamt 1.130). Aus diesen wurden dann alle Patienten ausgewählt, bei denen es sich um einen alkoholbedingten Leberschaden handelte. Die Kriterien der Auswahl waren die Diagnose im Krankenblatt, der klinische und klinisch-chemische Befund sowie der histologisch-bioptische Befund und bei verstorbenen Patienten das Sektionsprotokoll. So wurden in den Jahren 1964 - 1966 100 Patienten und im zweiten Zeitraum 1972 - 1974 182 Patienten gefunden, die zur Auswertung herangezogen wurden.

Im folgenden wurden die 282 Patienten entweder in ihrer Gesamtheit, getrennt nach den beiden Zeiträumen oder getrennt nach der Art ihrer Lebererkrankung, anhand der vorliegenden Krankenblätter und Befunde katamnestisch ausgewertet. Dies wurde mit einem für diesen Zweck erstellten und in den Abb. 1 a - c wiedergegebenen Frage- und Untersuchungsbogen durchgeführt.
Die Aufnahme der Anamnese, die Befragung und Untersuchung der Patienten wurde zwangsläufig in den verschiedenen Jahren von immer wieder anderen Ärzten durchgeführt, so daß mit immer wieder unterschiedlich genau ermittelten Befunden und Antworten zu rechnen war. Diese Tatsache sollte man bei der Bewertung der Ergeb-

nisse, besonders bei den Fragen nach der täglich konsumierten Alkoholmenge und der Dauer des Alkoholabusus, bedenken. Oft fanden sich hinter diesbezüglichen Fragen in den Krankenblättern nur ein Strich oder vage Mengenangaben bzw. Bemerkungen, die von Familienangehörigen oder dritten Personen über die Trinkgewohnheiten des Patienten gemacht wurden. Sicher sind auch die Angaben der Patienten in vielen Fällen nicht ehrlich und ausreichend, so daß die Auswertung oft sehr schwierig wurde. Aufgrund dessen müßte man eine prospektive Studie bzw. direkt die Aufnahme der Anamnese und die Untersuchung der Patienten anhand eines solchen Untersuchungsbogens (Abb. 1 a - c) fordern. Es sei hier bereits die zahlenmäßige Einteilung der Patienten in 3 verschiedene Gruppen alkoholbedingter Lebererkrankungen erwähnt, die dann in den meisten Tabellen wiederkehrt.

| | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) |
|---|---|---|
| | männliche und weibliche Patienten | |
| 1. Alkoholbedingte Leberzirrhose (Alkoholzirrhose, Fettzirrhose) | 54 | 64 |
| 2. Alkoholhepatitis (Fettleberhepatitis) | 5 | 56 |
| 3. Übrige alkoholbedingte Lebererkrankungen (deutliche Alkohol-Fettleber, Fibrose und andere alkohol-toxische Leberfunktionsstörungen) | 41 | 72 |

Die Kriterien der Einordnung in die 3 Diagnosegruppen waren im wesentlichen der histologisch-bioptische Befund und, wenn aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes, vornehmlich der Leberzirrhotiker, keine Biopsie durchgeführt werden konnte, der klinische und klinisch-chemische Befund, der jedoch auch fast immer eine eindeutige Zuordnung erlaubte. In weiteren Fällen war das Sektionsprotokoll ausschlaggebend. Die Einteilung der

Patienten in die Gruppe Alkoholhepatitis erfolgte nur aufgrund der Histologie. Patienten mit deutlichen Zeichen einer Leberzirrhose und gleichzeitig vorhandener Alkoholhepatitis wurden der Gruppe 1 (Leberzirrhose) zugeordnet. In der Gruppe 2 (Alkoholhepatitis) befinden sich jedoch auch Patienten mit einer Alkoholhepatitis und beginnender Leberzirrhose. In die 3. Gruppe wurden alle anderen Patienten mit einer alkoholbedingten Lebererkrankung aufgenommen. Ausschlaggebend war der histologische Befund soweit vorhanden,der klinische und klinisch-chemische Befund oder, wie in einigen wenigen Fällen, die Verdachtsdiagnose.

Auffallend ist die geringe Anzahl von Patienten mit einer Alkoholhepatitis aus den Jahren 1964 - 1966, damals im übrigen als "chronische Hepatitis infolge Alkoholabusus" diagnostiziert. Ebenfalls sei hier erwähnt, daß insgesamt 47 Patienten des Gesamtkollektivs während ihres stationären Aufenthaltes in der Klinik verstarben. Eine genaue Aufschlüsselung erfolgt im Abschnitt 3.1.1.

Zur statistischen Auswertung wurden die Mittelwerte und die Standardabweichungen (als Maß der Streuung der einzelnen Stichprobenwerte um den Mittelwert) der verschiedenen Meßwertreihen nach den folgenden Formeln gebildet:

$$\text{Mittelwert} \quad \bar{x} = \frac{1}{n} \cdot \sum x_i$$

$$\text{Standardabweichung} \quad s = \pm \sqrt{\frac{1}{n} \cdot \sum (x_i - \bar{x})^2}$$

Der Vergleich zweier aus Häufigkeiten ermittelter relativer Häufigkeiten (69) und die Prüfung auf eine statistische Signifikanz dieser Ergebnisse wurde anhand des Vierfeldertestes (modifiziert nach Woolf) durchgeführt.

Dabei erfolgte die Prüfung auf signifikante Unterschiede auf einem Niveau von $p < 0{,}01$ bzw. $p < 0{,}05$. Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p > 0{,}05$ sind nicht signifikant.

laufende Nr. ...
Jahr .....
Kr. Bl.-Nr. .....

Name: .....
geb.: .....
Anschrift: .....
.....

Soziale Anamnese:

Beruf:.....
Familienstand: verh. - led. - gesch. - verw. .....
Kinder: .....
Schulbildung: .....
Bemerkungen: .....
.....

Diagnosen:

1. ..... 4. .....
2. ..... 5. .....
3. ..... 6. .....

Alkoholkonsum: Dauer (Jahre) .....

Alkoholart und -menge:
Bier: .....
konz. Alkohol: .....
Wein: .....
Andere: .....

Bemerkungen: .....
.....

Entziehungskur: ja / nein ; von ..... bis .....
Delirium: ja / nein ; Psychiatrische Klinik: ja / nein ;
Grund: .....

Erkrankungen in der Anamnese:

Gelbsucht: ..... wann ? .....
Pankreatitis: .....

Abb. 1a Seite 1 des Frage- und Untersuchungsbogens zur Auswertung der Krankengeschichten

Cholelithiasis: ja / nein / nicht geprüft ;
Cholezystektomie: .....
Magengeschwür: ..... Op. ? .....
Duodenalgeschwür: ..... Op. ? .....
Oesophagusvarizen: ..... Blutung: .....
Oberbauchbeschwerden: ..... Blähungen: .....
Druck- oder Völlegefühl: ..... Schmerzen: .....
Weitere Vorerkrankungen: .....
.....

Bemerkungen: .....
.....

Klinischer Befund:

Ikterus: Konjunktiven ..... generalisiert .....
Gefäßspinnen: ..... Teleangiektasien: ....
Dupuytren: ..... Palmarerythem: .....
Weißfleckung: ..... Nagelveränderungen: ..
Gynäkomastie: ..... Behaarungstyp: .....

Andere Veränderungen: .....
Größe: ..... Gewicht: .....

Leber: Höhe (MCL): ..... cm ; Konsistenz: .....
Milz: ..... tastbar; ..... cm; nicht geprüft
Aszites: ..... Ödeme: .....
Bemerkungen: .....

Laparoskopie: Lebervergrößerung Ja / nein
Farbe ..... Stauungszeichen .....
Oberfläche .....

Histologie:
unauffällig .....
unspezifische Veränderungen .....
Siderose .....
Cholestase .....
entzündliche Veränderungen .....
Fettleber (leicht, mäßiggradig, deutlich) .....
Fibrose (gering - deutlich) .....
zirrhotischer Umbau: .....

Abb. 1 b Seite 2 des Frage- und Untersuchungsbogens zur Auswertung der Krankengeschichten

Klinisch-chemischer Befund

Quick-Wert

GOT

GPT

Bilirubin (Gesamt)

Elektrophorese

alk. Phosphatase

Cholesterin

Bromthalein-Test

gamma-GT

Triglyceride

K

Na

Ca

Fe

Kreatinin/Harnstoff

Harnsäure

IgG

IgA

IgM

BSG

Hb

Ery Leuko

Australia Antigen (Hepatitis B Antigen)
A. Antikörper

alpha-Foetoprotein

Takata

Abb. 1c Seite 3 des Frage- und Untersuchungsbogens zur Auswertung der Krankengeschichten

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung zeigt, daß unter den 100 Patienten des ersten Zeitraums (1964 - 1966) nur 5 Frauen (= 5 %) und 95 Männer (= 95 %) waren. Bei den Frauen waren 3 an einer Alkoholzirrhose erkrankt, keine hatte eine Alkoholhepatitis und in die Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen fielen 2 Frauen, sie hatten eine Fettleber. Die 95 männlichen Patienten konnten aufgrund der Diagnose folgendermaßen in die verschiedenen Krankheitsgruppen eingeteilt werden:
Leberzirrhose 51, chronische Alkoholhepatitis 5, übrige 39.

Unter den 182 Patienten des zweiten Zeitraumes (1972 - 1974) waren 25 Frauen (13,7 %) und 157 Männer (86,3 %). Der prozentuale Anteil der Frauen ist um 8,7 % angestiegen, abgesehen von der eigentlichen zahlenmäßigen Zunahme der Patienten von 100 aus den Jahren 1964 - 1966 auf 182 aus dem zweiten Zeitraum. Der Anstieg der erkrankten Frauen korreliert mit dem Anstieg weiblicher Alkoholikerinnen in den letzten Jahren (19).
Die Verteilung in die verschiedenen Gruppen alkoholbedingter Lebererkrankungen sieht folgendermaßen aus:
an Leberzirrhose erkrankten 5 Frauen und 59 Männer, an Alkoholhepatitis 13 Frauen und 43 Männer und an den übrigen Lebererkrankungen (wie z. B. Fettleber) 7 Frauen und 55 Männer.
Die folgenden Untersuchungen stützen sich also auf insgesamt 30 weibliche (10,6 %) und 252 männliche (89,4 %) Patienten.

Die Altersverteilung läßt sich anhand der Tab. 1 sowie der Grafiken (Abb. 2 a - d) verdeutlichen.
Die Altersangabe, so wie sie nach dem Geburtsjahr errechnet wurde, gibt das Alter des Patienten zum jeweiligen Zeitpunkt (Stichjahr) seines stationären Aufenthaltes wieder.

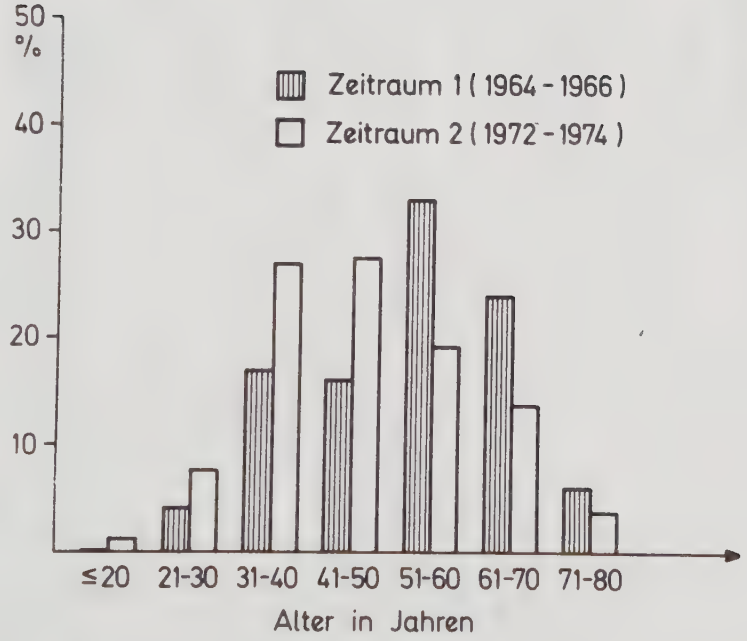


Abb. 2 a: Altersverteilung der männlichen und weiblichen Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen getrennt dargestellt für die beiden Zeiträume 1964 - 1966 (n = 100 Patienten) und 1972 - 1974 (n = 182 Patienten).

| | | bis 20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 (Jahre) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | - | 4 | 17 | 16 | 33 | 24 | 6 |
| Gesamt | % | - | 4 % | 17 % | 16 % | 33 % | 24 % | 6 % |
| 1 | $\bar{x}$ | - | 25,8 | 36,2 | 45,2 | 55,8 | 64,6 | 74 |
| | $\pm$ s | - | 1,7 | 1,9 | 2,3 | 2,9 | 2,7 | 1,9 |
| | n | 2 | 14 | 49 | 50 | 35 | 25 | 7 |
| Gesamt | % | 1,1 % | 7,7 % | 26,9 % | 27,5 % | 19,2 % | 13,7 % | 3,8 % |
| 2 | $\bar{x}$ | - | 28,6 | 35,8 | 45,5 | 55 | 65,2 | 74 |
| | $\pm$ s | - | 2,2 | 2,37 | 2,6 | 3,1 | 2,3 | 1,82 |

Tab. 1 Altersverteilung aller männlichen und weiblichen Patienten aus dem Zeitraum 1 (n = 100) und Zeitraum 2 (n = 182). Angegeben sind jeweils die Anzahl der Patienten in der entsprechenden Altersgruppe (n), der Anteil in Prozent (%), der Altersmittelwert ($\bar{x}$) sowie die Standardabweichung von diesem Mittelwert ($\pm$ s) in Jahren.

Die Grafik 2 a und die Tabelle 1 über die Altersverteilung des gesamten Patientengutes verdeutlichen eine Verschiebung zum jüngeren Lebensalter im zweiten Untersuchungszeitraum. Dies wird auch bei der Betrachtung des Gesamtdurchschnittsalters ersichtlich. Es beträgt für die 100 Patienten des ersten Zeitraums 52,78 $\pm$ 14,45 Jahre und für alle Patienten des zweiten Zeitraumes 46,95 $\pm$ 13,6 Jahre.

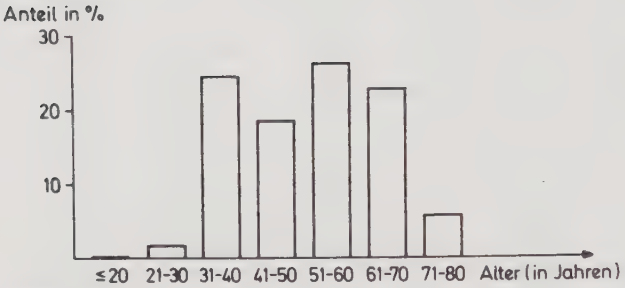


Abb. 2 b:
Patienten mit Leberzirrhose
(n = 118)

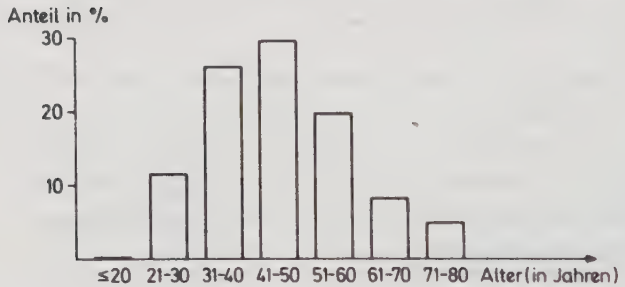


Abb. 2 c:
Patienten mit Alkoholhepatitis
(n = 61)

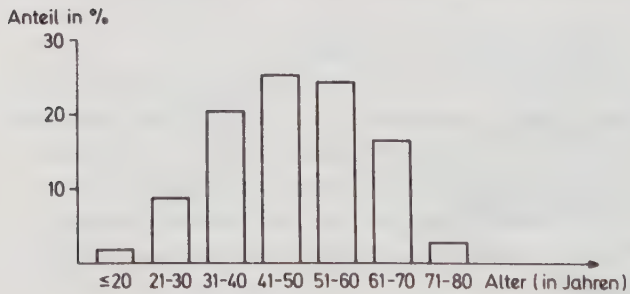


Abb. 2 d:
Patienten mit den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen
(n = 103)

Abb. 2 b - d Die Abbildungen zeigen die Altersverteilung der männlichen und weiblichen Patienten aus beiden Zeiträumen getrennt nach ihren Krankheitsbildern.

Getrennt aufgeführt sei hier noch in Tab. 1 a die Altersverteilung der weiblichen Patienten aus beiden Zeiträumen.

| Gesamt 1 + 2 n = 30 | bis 20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 (Jahre) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n | 0 | 2 | 8 | 5 | 7 | 6 | 2 |
| % | - | 6,7 % | 26,7 % | 16,6 % | 23,3 % | 20 % | 6,7 % |
| $\bar{x}$ | - | | 34,6 | 44,8 | 55,6 | 64,3 | - |
| $\pm$ s | - | | 2,3 | 2,5 | 2,9 | 2,4 | - |

Tab. 1 a Altersverteilung der weiblichen Patienten aus beiden Zeiträumen.

Im Vergleich zur Altersverteilung der männlichen Patienten ergibt sich kein großer Unterschied. Auch das Durchschnittsalter ist fast gleich. Es beträgt für die 30 Frauen aus beiden Zeiträumen 49,1 $\pm$ 10,7 und für die 252 Männer 49,0 $\pm$ 12,8 Jahre. Es läßt sich jedoch auch bei den Frauen feststellen, daß die Patientinnen des 2. Zeitraumes jünger sind als die des 1. Zeitraumes, soweit dies bei der geringen Zahl (n = 5) überhaupt auswertbar ist. Das eindeutig niedrigste Durchschnittsalter (44,2 Jahre) haben die Frauen, die an einer Alkoholhepatitis erkrankt sind.

Die drei weiteren Grafiken (Abb. 2 b - d) zeigen das höhere Lebensalter der Leberzirrhotiker im Gegensatz zu den Patienten, die an einer Alkoholhepatitis oder Fettleber erkrankt sind. Entsprechend ist auch das Gesamtdurchschnittsalter der drei verschiedenen Krankheitsgruppen. Es beträgt für die Patienten aus beiden Zeiträumen mit einer Leberzirrhose 52,0 $\pm$ 12,2 Jahre, für die Patienten mit einer Alkoholhepatitis 45,7 $\pm$ 16,4 Jahre und für die übrigen mit einer Fettleber oder einer anderen alkoholbedingten Leberschädigung 47,6 $\pm$ 14,5 Jahre.

Faßt man die Patienten in nur zwei Altersklassen "bis 50 Jahre" und "über 50 Jahre" zusammen, so ist der Unterschied zwischen den Gruppen Leberzirrhose und Alkoholhepatitis statistisch signi-

fikant ($p < 0,01$), d. h. es ist statistisch gesichert, daß die Patienten mit einer Leberzirrhose zum größeren Teil ein höheres Lebensalter haben als die Patienten mit einer Alkoholhepatitis bzw. daß diese Patienten vermehrt in den Altersgruppen "bis 50 Jahre" zu finden sind.
Die Unterschiede zwischen den Leberzirrhotikern und den übrigen bzw. den Patienten mit einer Alkoholhepatitis und den übrigen sind nicht signifikant ($p > 0,05$).
Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ signifikant ist der Unterschied zwischen den Gesamtkollektiven aus den beiden Zeiträumen 1 und 2 (s. Tab. 1). So sind insgesamt gesehen mehr Patienten des ersten Zeitraumes älter als 50 Jahre als im zweiten Zeitraum bzw. sind verhältnismäßig mehr Patienten aus den Jahren 1972 - 1974 in den jüngeren Altersgruppen (bis 50 Jahre) zu finden.

### 3.1.1. Mortalität

Während der stationären Beobachtungs- und Behandlungszeit des jeweiligen Zeitraumes starben insgesamt 47 Patienten. Über etwaige Sterbefälle nach dem Kliniksaufenthalt lagen keine Informationen vor.

Im ersten Zeitraum starben 27,8 % (= 15 Patienten) der Leberzirrhotiker an ihrer Erkrankung. Sie verstarben entweder im Coma hepaticum, nach einer massiven Ösophagusvarizenblutung oder an einem Herz-Kreislaufversagen. Ein weiterer Patient starb an den Folgen einer anderen Erkrankung.
Im zweiten Zeitraum waren es 18 Patienten (28,1 %), die an den Folgen ihrer Leberzirrhose starben, 4 weitere starben aus anderen Gründen.

Von den 5 Patienten mit einer Alkoholhepatitis des ersten Zeitraumes verstarb niemand. Im zweiten Zeitraum starben 3 Patienten, die eine Alkoholhepatitis, verbunden mit einer beginnenden Zirrhose hatten, an einem Herz-Kreislaufversagen.

Die übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen, wie z. B. die Fettleber, führten bei keinem Patienten zum Tod. Aus dieser Gruppe verstarben in den Jahren 1964 - 1966 4 Patienten, in den Jahren 1972 - 1974 2 Patienten, jedoch nicht an den Folgen ihres Leberschadens.

## 3.2. Sozialer Status

Die Angaben, die den sozialen Status des Patienten betreffen, so die Fragen nach Schulbildung, Beruf und Familienstand, waren ausden Krankenblättern oft nicht hinreichend zu entnehmen. Man konnte jedoch häufig durch die Angaben des Berufes auf die Schulbildung schließen oder aus Hinweisen der Ehefrau bzw. der Kinder Rückschlüsse auf den Familienstand ziehen.
Daraus ergaben sich die folgenden Ergebnisse über die sozialen Verhältnisse der Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen.

### 3.2.1. Schulbildung

| | Volksschule | Mittel- od. Realschule | Gymnasium und Hochschulstudium | keine Angabe |
|---|---|---|---|---|
| Zeitraum 1 | 62 | 24 | 10 | 4 |
| (n = 100) | 62 % | 24 % | 10 % | 4 % |
| Zeitraum 2 | 133 | 19 | 8 | 22 |
| (n = 182) | 73 % | 10,4 % | 4,4 % | 12,1 % |
| Gesamt | 195 | 43 | 18 | 26 |
| (n = 282) | 69,2 % | 15,2 % | 6,4 % | 9,2 % |

Tab. 2 Schulbildung der Patienten aus Zeitraum 1 und 2. (Anzahl und Anteil in %)

Wie aus Tabelle 2 zu entnehmen ist, sind die Patienten, die eine Volks- oder Hauptschule besucht haben, eindeutig in der Mehrzahl (69,2 %). Auffallend ist, daß die Zahl der Patienten mit Volksschulbildung im 2. Zeitraum gegenüber dem 1. Zeitraum noch angestiegen ist. (Statistisch jedoch nicht signifikant $p > 0,05$). Demgegenüber sinkt die Zahl derer, die eine Mittel- oder Realschule besucht haben (24 %, 10,4 %) oder das Abitur gemacht haben und ein Hochschulstudium absolviert haben (10,%, 4,4 %). Die Tendenz im Fall der Mittel- oder Realschule ist statistisch zu sichern ($p < 0,05$), im Fall der höheren Schulbildung nicht ($p > 0,05$).
In 9,2 % der Fälle waren über die Schulbildung keine auswertbaren Angaben aus den Krankenblattunterlagen zu entnehmen.

### 3.2.2. Berufe

| | | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) | Gesamt (n = 282) |
|---|---|---|---|---|
| Beamte u. höhere Position | n | 15 | 11 | 26 |
| | % | 15 % | 6 % | 9,2 % |
| Arbeiter | n | 23 | 59 | 82 |
| | % | 23 % | 32,4 % | 29,1 % |
| Angestellte | n | 13 | 24 | 37 |
| | % | 13 % | 13,2 % | 13,1 % |
| Selbständige | n | 13 | 19 | 32 |
| | % | 13 % | 10,4 % | 11,3 % |
| Gaststätten-gewerbe | n | 20 | 22 | 42 |
| | % | 20 % | 12,1 % | 14,8 % |
| Rentner | n | 14 | 18 | 32 |
| | % | 14 % | 9,9 % | 11,3 % |
| Arbeitslose | n | 0 | 9 | 9 |
| | % | - | 4,9 % | 3,2 % |
| Hausfrau | n | 2 | 11 | 13 |
| | % | 2 % | 6 % | 4,6 % |
| Keine Angabe | n | 0 | 9 | 9 |
| | % | - | 4,9 % | 3,2 % |

Tab. 3 Berufe der Patienten aus Zeitraum 1 und Zeitraum 2 (Anzahl und Anteil in %).

Entsprechend der in Abschnitt 3.2.1. über die Schulbildung aufgezeigten Tendenz läßt sich hier die Abnahme der höheren Berufe (höhere Beamte, Berufe mit abgeschlossenem Hochschulstudium) feststellen und statistisch sichern: gegenüber den 15 % der Patienten in höheren Positionen aus dem ersten Zeitraum stehen 6 %

der Patienten des zweiten Zeitraums ($p < 0,05$). Dagegen steigt die Zahl der Arbeiter von 23 % auf 32,4 %. Dieser Unterschied ist allerdings nicht signifikant ($p > 0,05$). Die Unterschiede bei den Berufsgruppen der Angestellten und der Selbständigen sind nicht sehr groß. Die Abnahme von 20 % auf 12,1 % bei den Berufen des Gaststättengewerbes ist nicht signifikant ($p > 0,05$). Bei insgesamt 9 Patienten fehlte eine Berufsangabe.

3.2.3. Familienstand

| | | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) | Gesamt (n = 282) |
|---|---|---|---|---|
| Ledig | n | 9 | 26 | 35 |
| | % | 9 % | 14,3 % | 12,4 % |
| Verheiratet | n | 78 | 127 | 205 |
| | % | 78 % | 69,8 % | 72,7 % |
| Geschieden | n | 9 | 17 | 26 |
| | % | 9 % | 9,3 % | 9,2 % |
| Verwitwet | n | 1 | 9 | 10 |
| | % | 1 % | 4,9 % | 3,5 % |
| Keine Angabe | n | 3 | 3 | 6 |
| | % | 3 % | 1,7 % | 2,1 % |

Tab. 4 Familienstand der Patienten aus Zeitraum 1 und Zeitraum 2 (Anzahl und Anteil in %).

Aus der Tabelle 4 wird ersichtlich, daß der größte Teil der Patienten verheiratet ist (72,7 %). Ansteigend im Vergleich der beiden Zeiträume zueinander ist vor allem die Zahl der Ledigen (von 9 auf 14,3 %), was unter Umständen mit dem jüngeren Lebensalter der Patienten des zweiten Zeitraums zusammenhängt.
In 2,1 % der Fälle enthielten die Krankenblätter keine Angabe über den Familienstand der Patienten.

### 3.3. Alkoholkonsum

Die Fragen nach dem Alkoholkonsum und der Gesamtdosis des zugeführten Alkohols sind besonders in bezug auf die Pathogenese, die Entwicklung und die Rückbildungsfähigkeit der Lebererkrankung von Wichtigkeit. Demgegenüber stehen die oft nur sehr ungenauen Angaben der Patienten, wie lange sie bereits Alkohol trinken und in welcher täglichen Menge. Am sichersten scheinen noch die Angaben über die Art der alkoholischen Getränke zu sein.

#### 3.3.1. Alkoholische Getränke

| | | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) | Gesamt (n = 282) |
|---|---|---|---|---|
| Bier | n | 18 | 30 | 48 |
| | % | 18 % | 16,5 | 17 % |
| Wein | n | 1 | 5 | 6 |
| | % | 1 % | 2,7 % | 2,1 % |
| Konz. Alkoholika | n | 8 | 11 | 19 |
| Schnaps | % | 8 % | 6 % | 6,7 % |
| Bier + Schnaps | n | 43 | 83 | 126 |
| | % | 43 % | 45,6 % | 44,7 % |
| Bier + Wein | n | 6 | 4 | 10 |
| | % | 6 % | 2,2 % | 3,5 % |
| Bier + andere | n | 1 | 4 | 5 |
| | % | 1 % | 2,2 % | 1,8 % |
| "alles durch- | n | 0 | 6 | 6 |
| einander" | % | - | 3,3 % | 2,1 % |
| keine Angabe | n | 5 | 6 | 11 |
| | % | 5 % | 3,3 % | 3,9 % |
| Wein + Schnaps | n | 8 | 7 | 15 |
| | % | 8 % | 3,9 % | 5,3 % |
| Wein + Bier | n | 10 | 26 | 36 |
| + Schnaps | % | 10 % | 14,2 % | 12,8 % |

Tab. 5 Art der alkoholischen Getränke.

Die Ergebnisse zeigen eindeutig, daß die überwiegende Zahl der Patienten Bier und konzentrierte Alkoholika zu sich nehmen (44,7 %), gefolgt vom alleinigen Bierkonsum (17 %). 12,8 % der Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen gaben an, Wein, Bier und hochprozentigen Alkohol zu trinken. Dazu sind wohl auch die Patienten zu rechnen, die "alles durcheinander" tranken. 3,9 % des Gesamtkollektivs machten keine Angaben, welche Alkoholart bevorzugt getrunken wurde. Insgesamt kann festgestellt werden, daß keine großen Unterschiede zwischen den beiden Zeiträumen existieren.
Erwähnt sei hier jedoch noch, wie sich die drei am häufigsten konsumierten Alkoholarten auf die verschiedenen Krankheitsbilder verteilen (Tab. 5 a). Es zeigt sich die Tendenz, daß alleiniger Bierkonsum weniger bei zunehmend ausgeprägter Leberschädigung anzutreffen ist.

| | | Patienten mit Leberzirrhose (n = 118) | Patienten mit Alkoholhepatitis (n = 61) | übrige (n = 103) |
|---|---|---|---|---|
| Bier | n | 9 | 7 | 32 |
| | % | 7,6 % | 11,5 % | 31,1 % |
| Bier + Schnaps | n | 60 | 25 | 41 |
| | % | 50,8 % | 41 % | 39,8 % |
| Wein + Bier + Schnaps | n | 16 | 10 | 10 |
| | % | 13,6 % | 16,4 % | 9,7 % |

Tab. 5 a Häufigkeitsverteilung der am meisten konsumierten Alkoholarten auf die Patienten aus beiden Zeiträumen mit den verschiedenen Krankheitsbildern: Patienten mit Leberzirrhose, Patienten mit Alkoholhepatitis und die Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (z. B. Fettleber).

### 3.3.2. Trinkdauer

Die Angaben über die Trinkdauer in der Anamnese der Patienten waren oft unzureichend und häufig fand man keine direkten Jah-

reszahlen, sondern nur Formulierungen wie "einige Jahre" oder "ich trinke seit sehr vielen Jahren". Manchmal konnte man auch durch andere Angaben, wie z. B. "ich trinke seit meiner Lehrzeit", Rückschlüsse auf die Dauer des Alkoholmißbrauchs ziehen. Die Ergebnisse der folgenden Tabelle sind also kritisch zu betrachten und nur als Richtwerte aufzufassen.
In 7,1 % der Fälle waren gar keine Angaben über die Trinkdauer in den Krankenblattunterlagen vorhanden.

Betrachtet man den linken Teil der Tabelle 6 mit den konkreten Jahresangaben und faßt die Werte für die Trinkdauer in zwei Gruppen "bis 15 Jahre" und "über 15 Jahre" zusammen, so wird deutlich, daß in der Gruppe der Leberzirrhose rund die Hälfte der Patienten (49,2 %) länger als 15 Jahre Alkohol getrunken hatte und die andere Hälfte (50,8 %) weniger als 15 Jahre Alkoholmißbrauch betrieben hatte. Anders bei den Patienten, die an einer Alkoholhepatitis erkrankten. Von ihnen hatte nur rund ein Fünftel (20,4 %) eine Alkoholanamnese von mehr als 15 Jahren. Die überwiegende Zahl der Patienten (79,6 %) trank weniger als 15 Jahre, bis sie sich wegen ihrer Leberschädigung in ärztliche Behandlung begaben. Dieser Häufigkeitsunterschied in bezug auf die Trinkdauer zwischen der Gruppe der Leberzirrhose und der Alkoholhepatitis ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).
Ebenso tranken die Patienten mit den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen, soweit ihre Angaben auswertbar waren, in 68,9 % der Fälle weniger als 15 Jahre und in 31,1 % der Fälle länger als 15 Jahre Alkohol. Dieser Unterschied ist in bezug auf die Gruppe Leberzirrhose mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ signifikant, in bezug auf die Gruppe Alkoholhepatitis nicht signifikant ($p > 0,05$).

Hinzu kommt noch, daß weitere 14,4 % der Leberzirrhotiker eine Trinkdauer von "sehr vielen Jahren" angaben, im Gegensatz zu 3,3 % von den Patienten mit einer Alkoholhepatitis bzw. 7,8 % von den übrigen. Die aufgezeigte Tendenz der längeren Alkoholanamnese der Leberzirrhotiker zeigt sich auch bei Betrachtung der Durchschnittswerte für die Trinkdauer. Die mittlere Trinkdauer der Leberzirrhotiker betrug 19,6 $\pm$ 10,2 Jahre, für die Patienten mit einer Alkoholhepatitis 13,2 $\pm$ 5,6 und für die übri-

| | | bis 5 | 6-10 | 11-15 | 16-20 | 21-25 | 26-30 | über 30 | "einige Jahre" | "sehr viele Jahre" | keine Angabe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten m. | n | 2 | 15 | 16 | 17 | 5 | 4 | 6 | 26 | 17 | 10 |
| Leberzirrhose | % | 3,1 % | 23,1 % | 24,6 % | 26,2 % | 7,7 % | 6,1 % | 9,2 % | 22 % | 14,4 % | 8,5 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | - | 8,9 | 14,3 | 19,2 | 23,8 | 30 | 36,3 | - | - | - |
| n = 118 | $\pm$ s | - | 1,28 | 1,4 | 1,4 | 1,1 | 0 | 1,6 | - | - | - |
| Patienten m. | n | 1 | 16 | 18 | 9 | 0 | 0 | 0 | 11 | 2 | 4 |
| Alk.hepatitis | % | 2,3 % | 36,4 % | 40,9 % | 20,4 % | - | - | - | 18 % | 3,3 % | 6,6 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | - | 9,1 | 14,1 | 19,5 | - | - | - | - | - | - |
| n = 61 | $\pm$ s | - | 1,2 | 1,5 | 1,3 | - | - | - | - | - | - |
| Patienten m. | n | 7 | 17 | 18 | 10 | 3 | 5 | 1 | 28 | 8 | 6 |
| Fettleber u.a. | % | 11,5 % | 27,9 % | 29,5 % | 16,4 % | 4,9 % | 8,2 % | 1,6 % | 27,8 % | 7,8 % | 5,8 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | 4,6 | 8,4 | 14,2 | 19,4 | 25 | 30 | - | - | - | - |
| n = 103 | $\pm$ s | 0,7 | 1,6 | 1,31 | 1,5 | 0 | 0 | - | - | - | - |
| Gesamtkollektiv | n | 10 | 48 | 52 | 36 | 8 | 9 | 7 | 65 | 27 | 20 |
| | % | 5,9 % | 28,2 % | 30,6 % | 21,2 % | 4,7 % | 5,3 % | 4,1 % | 23 % | 9,6 % | 7,1 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | 4,6 | 8,4 | 14,1 | 19,3 | 24,3 | 30 | 35,9 | - | - | - |
| n = 282 | $\pm$ s | 0,7 | 1,4 | 1,4 | 1,3 | 1,3 | 0 | 1,5 | - | - | - |

Tab. 6 Trinkdauer (in Jahren)

Angegeben sind die Anzahl der Patienten (n) in der jeweiligen Spalte ihrer Trinkdauer (soweit bekannt), der Anteil in Prozent (%), die Mittelwerte ($\bar{x}$ in Jahren) der entsprechenden Trinkdauerspalten sowie die Standardabweichungen ($\pm$ s in Jahren) dieser Mittelwerte. Die %-Anteile im linken Teil der Tabelle beziehen sich auf die Anzahl der Patienten, bei denen Angaben in Jahren vorlagen. Dies sind n = 65 Patienten mit Leberzirrhose, n = 44 Patienten mit einer Alkoholhepatitis und n = 61 Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen und insgesamt n = 170 Patienten jeweils aus beiden Zeiträumen.

gen Patienten 14,5 ± 9,2 Jahre. Der Mittelwert der Trinkdauer für das Gesamtkollektiv betrug 15,4 ± 11,3 Jahre.

3.3.3. Täglicher Alkoholkonsum (g reiner Alkohol/Tag)

Die Angaben über die täglich konsumierte Alkoholmenge konnte oft nur überschlagsweise errechnet werden. In 23,7 % der Fälle (s. Tab. 7) waren entweder keine Angaben oder nicht verwertbare Mengenangaben wie "erheblich viel" oder "einige Flaschen pro Tag" vorhanden. Aus diesem Grund beziehen sich die %-Angaben nur auf die Anzahl der Patienten, bei denen auswertbare Angaben vorlagen. In den Gruppen der Alkoholzirrhose und der Alkoholhepatitis, also den schwerwiegenderen Lebererkrankungen wurden auch die größeren Tagesmengen verkonsumiert. 39,6 % der Patienten mit einer Leberzirrhose tranken täglich über 160 g reinen Alkohol, eine Alkoholmenge also, die in etwa 2 Litern Wein (mit einem Alkoholgehalt von 10 Vol%) oder 10 Flaschen Bier oder in 1/2 Liter Schnaps (40 Vol%) enthalten ist und in die höchste Gefahrenzone nach Péquinot (63) fällt. Die Gesamtdurchschnittsmenge dieser Gruppe betrug 162 g ± 63 g/Tag.
Nur 8,3 % der Fälle waren es aus der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen, die einen Alkoholkonsum von täglich über 160 g hatten. Der Unterschied zur Gruppe der Leberzirrhose ist statistisch signifikant ($p < 0,01$). Der Gesamtdurchschnittswert des pro Tag konsumierten reinen Alkohols lag bei 121 ± 62 g. Von den Patienten, die an einer Alkoholhepatitis erkrankt waren, tranken 43,5 % mehr als 160 g reinen Alkohol pro Tag. Dieser Unterschied ist gegenüber der Gruppe der übrigen ebenfalls statistisch zu sichern ($p < 0,01$). Die täglich konsumierte Alkoholmenge betrug in dieser Gruppe im Mittel 159 ± 68 g.

Der Mittelwert, bezogen auf das Gesamtkollektiv, betrug 149 ± 62 g reiner Alkohol pro Tag.

| | | bis 80 g | 81-120 | 121-160 | 161-200 | 201-240 | über 240 | "erhebliche Mengen" | keine Angabe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Patienten m. | n | 2 | 27 | 23 | 14 | 12 | 8 | 18 | 14 |
| Leberzirrhose | % | 2,3 % | 31,4 % | 26,7 % | 16,3 % | 14 % | 9,3 % | 15,3 % | 11,9 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | - | 113 g | 140 g | 181 g | 223 g | 276 g | - | - |
| n = 118 | $\pm$ s | - | 9 g | 11 g | 11 g | 10 g | 30 g | - | - |
| Patienten m. | n | 3 | 12 | 11 | 12 | 5 | 3 | 8 | 7 |
| Alk.hepatitis | % | 6,5 % | 26,1 % | 23,9 % | 26,1 % | 10,9 % | 6,5 % | 13,1 % | 11,5 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | 77 g | 107 g | 142 g | 192 g | 226 g | 273 g | - | - |
| n = 61 | $\pm$ s | 6 g | 10 g | 12 g | 10 g | 13 g | 23 g | - | - |
| Patienten m. | n | 13 | 41 | 23 | 4 | 3 | 0 | 7 | 12 |
| Fettleber u.a. | % | 15,5 % | 48,8 % | 27,4 % | 4,8 % | 3,5 % | - | 6,8 % | 11,7 % |
| Zeitraum 1 + 2 | $\bar{x}$ | 75 g | 105 g | 148 g | 190 g | 233 g | - | - | - |
| n = 103 | $\pm$ s | 9 g | 10 g | 11 g | 11 g | 12 g | - | - | - |
| Gesamtkollektiv | n | 18 | 80 | 57 | 30 | 20 | 11 | 33 | 33 |
| Zeitraum 1 + 2 | % | 8,3 % | 37 % | 26,4 % | 13,9 % | 9,3 % | 5,1 % | 11,7 % | 11,7 % |
| n = 282 | $\bar{x}$ | 76 g | 108 g | 144 g | 187 g | 225 g | 275 g | - | - |
| | $\pm$ s | 8 g | 10 g | 11 g | 11 g | 12 g | 27 g | - | - |

Tab. 7 Tägliche Alkoholmenge (g reiner Alkohol pro Tag)
Angegeben sind die Anzahl der Patienten (n) in den entsprechenden Spalten, der von ihnen genannten täglich konsumierten Alkoholmenge, ihr Anteil in Prozent (%), die Mittelwerte ($\bar{x}$ in Gramm) der jeweiligen Alkoholmengen sowie die Standardabweichungen ($\pm$ s in Gramm) dieser Mittelwerte. Diese Ergebnisse sind auf ganze Zahlen abgerundet. Die %-Anteile im linken Teil der Tabelle beziehen sich auf die Anzahl der Patienten, bei denen auswertbare Mengenangaben vorlagen. Dies sind n = 86 Patienten mit Leberzirrhose, n = 46 Patienten mit einer Alkoholhepatitis und n = 84 Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen und insgesamt n = 216 Patienten, jeweils aus beiden Zeiträumen.

## 3.4. Entziehungskur und psychiatrische Klinik

| | | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) | Gesamt (n = 282) |
|---|---|---|---|---|
| Entziehungskur einmal | n | 2 | 8 | 10 |
| | % | 2 % | 4,4 % | 3,5 % |
| Entziehungskur mehrmals | n | 2 | 5 | 7 |
| | % | 2 % | 2,8 % | 2,5 % |
| Entziehungskur angeraten oder beantragt | n | 1 | 15 | 16 |
| | % | 1 % | 8,2 % | 5,7 % |

Tab. 8 a Entziehungskur

Sehr gering ist die Anzahl der Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen aus den beiden Untersuchungszeiträumen, die sich bereits ein- oder mehrmals einer Entziehungskur unterzogen haben. Aus dem Gesamtkollektiv waren es 6 %. Bei weiteren 5,7 % der Patienten wurde, während sie an der Medizinischen Universitätsklinik stationär behandelt wurden, eine Kur in einer Trinkerheilanstalt dringend angeraten bzw. bereits beantragt.

| | | Zeitraum 1 (n = 100) | Zeitraum 2 (n = 182) | Gesamt (n = 282) |
|---|---|---|---|---|
| Psych. Klinik wegen Alkohol | n | 27 | 57 | 84 |
| | % | 27 % | 31,3 % | 29,8 % |
| Psych. Klinik andere Gründe | n | 4 | 11 | 15 |
| | % | 4 % | 6 % | 5,3 % |
| Keine Behandlung in Psych. Klinik | n | 69 | 114 | 183 |
| | % | 69 % | 62,6 % | 64,9 % |

Tab. 8 b Aufenthalt und Behandlung der Patienten in einer psychiatrischen Klinik

29,8 % der Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen wurden aufgrund ihres Alkoholabusus in einer psychiatrischen Klinik behandelt oder z. B. bei schwerem Delirium tremens stationär aufgenommen. (Neurologische Universitätsklinik Marburg und Psychiatrisches Landeskrankenhaus Cappel).
5,3 % der Patienten wurden dort wegen anderer Erkrankungen behandelt.

3.5. Zur Häufigkeit eines Delirium tremens

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | Leberzirrhose 1 + 2 (n = 118) | Alkoholhepatitis 1 + 2 (n = 61) | Übrige (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Prädelir | n | 29 | 9 | 8 | 12 |
| | % | 10,3 % | 7,6 % | 13,1 % | 11,7 % |
| Delirium | n | 47 | 22 | 11 | 14 |
| einmal | % | 16,7 % | 18,6 % | 18 % | 13,6 % |
| Delirium | n | 18 | 13 | 5 | 0 |
| mehrmals | % | 6,4 % | 11 % | 8,2 % | - |
| Kein | n | 188 | 74 | 37 | 77 |
| Delirium | % | 66,7 % | 62,7 % | 60,7 % | 74,8 % |

Tab. 9 Häufigkeit des Delirium tremens beim Gesamtkollektiv (Gesamt 1 + 2) und, aufgeteilt nach den verschiedenen Krankheitsbildern, bei den Patienten aus beiden Zeiträumen mit einer Leberzirrhose (Leberzirrhose 1 + 2), einer Alkoholhepatitis (Alkoholhepatitis 1 + 2) oder einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (übrige 1 + 2).

Die Ergebnisse zeigen, daß vor allem die Patienten mit den schwereren Erkrankungen wie Leberzirrhose und Alkoholhepatitis und somit auch intensiverer Alkoholanamnese häufiger ein Delirium tremens hatten. So erlebten 29,6 % der Leberzirrhotiker und 26,2 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis mindestens einmal ein Delirium im Gegensatz zu 13,6 % aus der Gruppe der übrigen. Der Unterschied der Ergebnisse zwischen der Gruppe der Leber-

zirrhose und der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankongen ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Zwischen Alkoholhepatitis und Leberzirrhose sowie zwischen Alkoholhepatitis und den übrigen Lebererkrankungen besteht kein statistisch zu sichernder Häufigkeitsunterschied in bezug auf ein Delirium ($p > 0,05$). Faßt man beim Gesamtkollektiv "Prädelir", "Delirium einmal" und "Delirium mehrmals" zusammen, so ergibt sich, daß 33,3 % aller hier erfaßten Patienten, die einen Alkoholabusus betreiben, bereits ein "delirantes Zustandsbild" zeigten und 66,7 % nie ein Delirium hatten bzw. zumindest keines im Krankenblatt erwähnt war.

### 3.6. Wichtige Erkrankungen in der Anamnese

Die in der folgenden Tabelle wiedergegebenen Krankheiten wurden von den Patienten bei Aufnahme ihrer Anamnese genannt.

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Gelbsucht kurz vorher | n | 12 | 9 | 0 | 3 |
| | % | 4,3 % | 7,6 % | - | 2,9 % |
| Gelbsucht vor 6 Mon. - 5 Jahren | n | 28 | 20 | 5 | 3 |
| | % | 9,9 % | 16,9 % | 8,2 % | 2,9 % |
| Gelbsucht vor langer Zeit | n | 39 | 14 | 8 | 17 |
| | % | 13,8 % | 11,9 % | 13,1 % | 16,5 % |
| Pankreatitis | n | 24 | 5 | 4 | 15 |
| | % | 8,5 % | 4,2 % | 6,6 % | 14,6 % |
| Hunger-dystrophie | n | 18 | 10 | 4 | 4 |
| | % | 6,4 % | 8,5 % | 6,6 % | 3,9 % |
| Cholelithiasis | n | 14 | 2 | 6 | 6 |
| | % | 5 % | 1,7 % | 9,8 % | 5,8 % |
| Chole-zystektomie | n | 11 | 5 | 2 | 4 |
| | % | 3,9 % | 4,2 % | 3,3 % | 3,9 % |
| Ulcus ventriculi u./od. duodeni | n | 58 | 29 | 5 | 24 |
| | % | 20,6 % | 24,6 % | 8,2 % | 23,3 % |
| von diesen: Ulcus operiert | n | 22 | 11 | 2 | 9 |
| | % | 37,9 % | 37,9 % | 40 % | 37,5 % |

Tab. 10 Häufigkeitsverteilung wichtiger Erkrankungen in der Anamnese der Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen (weitere Erläuterungen s. Tab. 9).

4,3 % der Patienten bemerkten kurze Zeit vor ihrer stationären Aufnahme eine Gelbfärbung. 9,9 % hatten wenige Monate bis 5 Jahre vor der jetzigen Erkrankung eine Gelbsucht, die unter Umständen auch mit der jetzigen alkoholbedingten Lebererkrankung in

Zusammenhang stand. Ob es sich um eine akute Virushepatitis gehandelt hat, konnte aus den Unterlagen nicht entnommen werden. 13,8 % des Gesamtkollektivs gaben an, vor vielen Jahren, etwa im Krieg oder in ihrer Jugendzeit eine Gelbsucht durchgemacht zu haben.
Über einen Ikterus während der jetzigen Lebererkrankung, also über deren ikterischen oder anikterischen Verlauf, gibt die Tabelle 14 Auskunft.

Eine Pankreatitis in der Anamnese oder in Verbindung mit der alkoholbedingten Lebererkrankung hatten 8,5 % aller Patienten. Relativ häufig (bei 14,6 %) trat sie bei den Patienten mit einer Fettleber oder einer der anderen übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen in Erscheinung, im Gegensatz zu 4,2 % bzw. 6,6 % in den Gruppen Leberzirrhose und Alkoholhepatitis. Der Unterschied zwischen Fettleber und Leberzirrhose in bezug auf die Häufigkeit der Pankreatitis ist sogar mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ statistisch signifikant. Der Unterschied zwischen den Gruppen Alkoholhepatitis und übrigen ist statistisch nicht gesichert ($p > 0,05$).

Eine Hungerdystrophie erlebten 6,4 % des Gesamtkollektivs, bei allen anderen waren keine Hinweise auf diesen, vornehmlich im Krieg erlebten Zustand vorhanden. Über die Hälfte dieser Patienten hatte jetzt eine Leberzirrhose.

Eine Cholelithiasis, ein Gallensteinleiden hatten 14 Patienten, das sind 5 % des Gesamtkollektivs. Bei 3,9 % wurde in einer früheren Operation die Gallenblase entfernt (Cholezystektomie).

58 Patienten (= 20,6 %) aus beiden Zeiträumen hatten ein Magen- und/der Duodenalgeschwür. Der Unterschied zwischen den beiden Zeiträumen ist gering. In den Jahren 1964 - 1966 waren es 19 %, in den Jahren 1972 - 1974 21,4 % der Patienten. Auffallend ist dagegen, daß die Patienten mit einem Ulcus-Leiden hauptsächlich in den Gruppen der Leberzirrhose (von diesen Patienten hatten 24,6 % ein Geschwür) und der übrigen Lebererkrankungen (23,3 %) zu finden sind. Der Unterschied zur Gruppe der Alkoholhepatitis, von diesen Patienten hatten nur 8,2 % ein Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni, ist in beiden Fällen statistisch signifikant ($p < 0,05$). 22 Patienten, das sind 7,8 % des Gesamtkollektivs oder 38 % der Patienten, die ein Geschwür hatten, haben sich einer Operation (zumeist Billroth I oder II) unterzogen.

## 3.7. Die häufigsten Nebenbefunde laut Diagnose

Die folgenden Krankheiten wurden bei den Patienten neben ihren alkoholbedingten Leberveränderungen diagnostiziert. Die Häufigkeit bezieht sich auf das Gesamtkollektiv (n = 282)

| | n | % |
|---|---|---|
| Diabetes mellitus | 40 | 14,2 |
| Adipositas | 28 | 9,9 |
| Hypertonus | 23 | 8,2 |
| Polyneuritis, Polyneuropathie | 11 | 3,9 |
| Bronchopneumonie | 11 | 3,9 |
| Lungenemphysem, Emphysembronchitis | 11 | 3,9 |
| Bronchitis (chron.) | 10 | 3,5 |
| Gefäßsklerose | 10 | 3,5 |
| Hyperlipämie | 9 | 3,2 |
| chronische Gastritis | 9 | 3,2 |
| hämolytische Anämie | 5 | 1,8 |
| andere Anämieformen | 4 | 1,4 |
| aktive Lungentuberkulose | 5 | 1,8 |
| chronische Pyelonephritis | 4 | 1,4 |
| Thrombopenie | 4 | 1,4 |
| Gicht | 5 | 1,8 |
| Bronchial-Ca | 4 | 1,4 |
| Magen-Ca | 2 | 0,7 |
| Metastasenleber | 2 | 0,7 |
| primäres Leber-Ca | 2 | 0,7 |
| Porphyria cutanea tarda | 3 | 1,1 |
| Psoriasis vulgaris | 2 | 0,7 |
| Herpes zoster | 2 | 0,7 |
| Z. n. Herzinfarkt | 4 | 1,4 |
| Zieve-Syndrom | 4 | 1,4 |
| Linksherzinsuffizienz | 4 | 1,4 |
| Cor pulmonale | 2 | 0,7 |

## 3.8. Beschwerden der Patienten

Folgende Beschwerden wurden von den Patienten in ihrer Anamnese, bei der klinischen Untersuchung oder während des stationären Aufenthaltes an der Klinik geäußert:

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Oberbauchbeschwerden heftig (+++) | n | 36 | 26 | 2 | 8 |
| | % | 12,8 % | 22 % | 3,3 % | 7,8 % |
| mäßig (++) gelegentlich | n | 143 | 71 | 28 | 44 |
| | % | 50,7 % | 60,2 % | 45,9 % | 42,7 % |
| gering (+) selten | n | 84 | 16 | 27 | 41 |
| | % | 29,8 % | 13,6 % | 44,3 % | 39,8 % |
| keine (-) | n | 19 | 5 | 4 | 10 |
| | % | 6,7 % | 4,2 % | 6,6 % | 9,7 % |
| Druck- u./od. Völlegefühl stark (+++) | n | 22 | 19 | 1 | 2 |
| | % | 7,8 % | 16,1 % | 1,6 % | 1,9 % |
| mäßig (++) gelegentlich | n | 107 | 56 | 17 | 34 |
| | % | 37,9 % | 47,5 % | 27,9 % | 33 % |
| gering (+) selten | n | 97 | 26 | 30 | 41 |
| | % | 34,4 % | 22 % | 49,2 % | 39,8 % |
| kein Druck- od. Völlegefühl | n | 56 | 17 | 13 | 26 |
| | % | 19,9 % | 14,4 % | 21,3 % | 25,2 % |
| starke Schmerzen (+++) | n | 39 | 22 | 5 | 12 |
| | % | 13,8 % | 18,6 % | 8,2 % | 11,6 % |
| mäßig (++) gelegentlich | n | 94 | 56 | 20 | 18 |
| | % | 33,3 % | 47,5 % | 32,8 % | 17,5 % |
| gering (+) selten | n | 109 | 36 | 28 | 45 |
| | % | 38,7 % | 30,5 % | 45,9 % | 43,7 % |
| keine Schmerzen (-) | n | 40 | 4 | 8 | 28 |
| | % | 14,2 % | 3,4 % | 13,1 % | 27,2 % |
| Blähungen ja | n | 79 | 39 | 16 | 24 |
| | % | 28 % | 33, 1 % | 26,2 % | 23,3 % |
| Blähungen nein | n | 203 | 79 | 45 | 79 |
| | % | 72 % | 69,9 % | 73,8 % | 76,7 % |

Tabelle 11

Tab. 11 Abdominalbeschwerden der Patienten.
Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Beschwerden bei den Patienten aus beiden Zeiträumen mit einer Leberzirrhose, mit einer Alkoholhepatitis oder einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen und beim Gesamtkollektiv.

93,3 % aller Patienten klagten über Oberbauchbeschwerden von verschiedener Intensität. Faßt man die beiden Beschwerdebilder "heftig" und "mäßig" zusammen, so hatten 82,2 % der Leberzirrhotiker diese Oberbauchbeschwerden, gegenüber 49,2 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und fast ebensovielen (50,5 %) mit einer der übrigen Lebererkrankungen. (Statistisch: Leberzirrhose : Alkoholhepatitis $p < 0,05$; Leberzirrhose : Übrige $p < 0,05$; Alkoholhepatitis : Übrige $p > 0,05$). Umgekehrt verhält es sich mit den "geringen" oder nur "selten" erlebten Oberbauchbeschwerden. Hauptsächlich die Patienten mit einer Alkoholhepatitis oder einer Fettleber gaben dies an (44,3 % bzw. 39,8 %), dagegen nur 13,6 % der Leberzirrhotiker. Diese Unterschiede sind wiederum statistisch signifikant ($p < 0,01$). Nur 6,7 % des Gesamtkollektivs äußerten keine Oberbauchbeschwerden.

19,9 % aller Patienten hatten nie ein Druck- oder Völlegefühl. 226 Patienten (80,1 %) verspürten ein Druck- oder Völlegefühl in den einzelnen Schweregraden.

Auch Schmerzen im abdominalen Bereich und der Lebergegend wurden häufig geäußert. 66,1 % der Leberzirrhotiker klagten über "starke" und "mäßige" Schmerzen, im Gegensatz zu den Patienten mit einer Fettleber, von denen 29,1 % diese Schmerzen angaben. Der Unterschied ist statistisch gesichert ($p < 0,01$). 41 % sind es in der Gruppe der Alkoholhepatitis. Dieser Unterschied ist gegenüber den beiden anderen Gruppen nicht statistisch zu sichern ($p > 0,05$).

28,0 % aller Patienten hatten Blähungen oder Meteorismus. Ein gravierender Unterschied zwischen den 3 Krankheitsgruppen besteht nicht.

## 3.9. Klinische Befunde

### 3.9.1. Ösophagusvarizen und intestinale Blutung

Der Nachweis der als "deutlich" oder "mäßig bis gering" vorhandenen Ösophagusvarizen erfolgte röntgenologisch bzw. spätestens bei der Obduktion. Ein positiver Nachweis wurde in 30 % der Fälle, bei denen eine Aussage gemacht werden konnte, erbracht. Bei diesen 55 Patienten fand sich der positive Röntgenbefund oder der Sektionsbericht im Krankenblatt. Bei 10,9 % der Patienten bestand ein Verdacht auf Ösophagusvarizen. Bei über der Hälfte der Patienten, bei denen eine Angabe vorlag, war der Befund negativ, sie hatten keine Ösophagusvarizen.
In 35,1 % der Fälle fehlten Hinweise, ob die Patienten geröntgt wurden bzw. ob sie auf Ösophagusvarizen hin untersucht wurden. Die überwiegende Anzahl dieser Fälle, bei denen eine Angabe fehlte, stammten aus der Gruppe der Fettleber und der Alkoholhepatitis, bei Patienten also, bei denen sich in der Regel auch noch nicht so häufig Ösophagusvarizen ausgebildet haben. Die Patienten, die Varizen hatten, stammten dementsprechend auch vornehmlich aus der Gruppe der Leberzirrhose. Bei diesen Patienten wurden in 47,1 % der Fälle Ösophagusvarizen, als Zeichen der portalen Hypertension, nachgewiesen, im Gegensatz zu 16,1 % bei den Patienten mit einer Alkoholhepatitis und bei keinem der Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen.

26 Patienten hatten einmal oder sogar mehrmals eine Ösophagusvarizenblutung. Das sind 47,2 % der Patienten, bei denen überhaupt Ösophagusvarizen nachgewiesen wurden. Von den 26 Patienten verstarben 15 an den Folgen der massiven, intestinalen Ösophagusvarizenblutung. Bei insgesamt nur 3 Patienten (5,5 %), sie stammen aus dem zweiten Zeitraum, wurde eine porto-cavale Shunt-Operation durchgeführt.

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ösophagusvarizen deutlich | n | 41 | 38 | 3 | 0 |
| | % | 22,4 % | 35,8 % | 9,7 % | - |
| Ösophagusvarizen mäßig - leicht | n | 14 | 12 | 2 | 0 |
| | % | 7,6 % | 11,3 % | 6,4 % | - |
| Verdacht auf Ösophagusvarizen | n | 20 | 14 | 2 | 4 |
| | % | 10,9 % | 13,2 % | 6,4 % | 8,7 % |
| Befund negativ | n | 108 | 42 | 24 | 42 |
| | % | 59 % | 39,6 % | 77,4 % | 91,3 % |
| Keine Angabe, nicht geprüft | n | 99 | 12 | 30 | 57 |
| | % | 35,1 % | 10,2 % | 49,2 % | 55,3 % |
| Blutung aus den Ösophagusvarizen einmal | n | 14 | 12 | 2 | 0 |
| | % | 25,5 % | 24 % | 40 % | - |
| Blutung mehrmals | n | 12 | 11 | 1 | 0 |
| | % | 21,8 % | 22 % | 20 % | - |
| nach massiver Blutung verstorben | n | 15 | 15 | 0 | 0 |
| | % | 27,3 % | 30 % | - | - |
| Porto-cavale Shunt-Operation | n | 3 | 3 | 0 | 0 |
| | % | 5,5 % | 6 % | - | - |

Tab. 12 Ösophagusvarizen und Varizenblutung
Angegeben sind im ersten Teil der Tabelle die Patienten, bei denen Ösophagusvarizen röntgenologisch nachgewiesen wurden, bei denen ein Verdacht auf Varizen bestand und bei denen der Befund negativ ausfiel. Die prozentualen Anteile beziehen sich jeweils auf die Zahl der Patienten, bei denen eine Angabe vorlag. Der zweite Teil der Tabelle zeigt, wieviele Patienten eine Blutung aus den Varizen hatten. Die %-Angaben beziehen sich in diesem Fall auf die Zahl der Patienten, bei denen die Ösophagusvarizen nachgewiesen waren.

### 3.9.2. Abdominalbefunde

#### 3.9.2.1. Lebertastbefund

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Lebergröße über 16 cm | n | 76 | 45 | 18 | 13 |
| | % | 27 % | 38,1 % | 29,5 % | 12,6 % |
| Lebergröße 11 - 16 cm | n | 179 | 62 | 38 | 79 |
| | % | 63,5 % | 52,5 % | 62,3 % | 76,7 % |
| Leber nicht vergrößert | n | 27 | 11 | 5 | 11 |
| | % | 9,6 % | 9,3 % | 8,2 % | 10,7 % |
| Leberkonsistenz o. B. | n | 23 | 2 | 3 | 18 |
| | % | 8,2 % | 1,7 % | 4,9 % | 17,5 % |
| Konsistenz nicht zu beurteilen | n | 8 | 3 | 0 | 5 |
| | % | 2,8 % | 2,5 % | - | 4,9 % |
| Konsistenz vermehrt (++) | n | 86 | 13 | 23 | 50 |
| | % | 30,5 % | 11 % | 37,7 % | 48,5 % |
| Konsistenz vermehrt (+++) | n | 69 | 40 | 14 | 15 |
| | % | 24,5 % | 33,9 % | 22,9 % | 14,6 % |
| Leber hart od. derb (++) | n | 59 | 32 | 14 | 13 |
| | % | 20,9 % | 27,1 % | 22,9 % | 12,6 % |
| Leber hart od. derb (+++) | n | 37 | 28 | 7 | 2 |
| | % | 13,1 % | 23,7 % | 11,5 % | 1,9 % |
| Leber zusätzl. höckrig/uneben | n | 36 | 30 | 4 | 2 |
| | % | 12,7 % | 25,4 % | 6,5 % | 1,9 % |
| Leber zusätzl. druckempfindl. | n | 52 | 12 | 22 | 18 |
| | % | 18,4 % | 10,2 % | 36,1 % | 17,5 % |

Tab. 13 a Lebertastbefund bei den Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen aus beiden Zeiträumen.

Der Lebertastbefund, der Auskunft über die Größe der Leber und ihre Konsistenz gibt und zusätzlich feststellen läßt, ob die Leberhöckrig und druckempfindlich ist, gehörte bei allen Patienten zum Gegenstand der Untersuchung.

Bei insgesamt 90,5 % der Patienten mit alkoholbedingtem Leberschaden war die Leber auf 11 - 16 cm bzw. über 16 cm (Höhe in der MCL) vergrößert.

Der Befund "Konsistenz stark oder mäßig vermehrt" wurde in 63,1 % der Fälle in der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen und in 60,6 % der Fälle in der Gruppe der Alkoholhepatitis gestellt. Eine derartige Konsistenzvermehrung als Ausdruck einer massiven Leberverfettung korreliert sehr gut mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchung (s. Abschnitt 3.10.1.5.). Eine "deutliche (+++) Fettleber" wurde nämlich bei 59,3 % bzw. 56 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis bzw. einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen histologisch nachgewiesen.

Die Konsistenzbeurteilung "hart oder derb" traf in überwiegender Mehrheit, nämlich bei 50,8 % der Fälle mit Leberzirrhose zu. 34,4 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis hatten eine "harte oder derbe" Leber und bei 14,5 % der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen wurde die Leber so beurteilt.

Auch die zusätzliche Feststellung, daß die Leber "höckrig und uneben" ist, traf hauptsächlich für die Gruppe der Leberzirrhose zu. Diese für eine Leberzirrhose charakteristische Beurteilung wurde in 25,4 % der Fälle dieser Gruppe getroffen. Anders bei der Beurteilung "druckempfindlich". Dies traf zahlenmäßig am häufigsten bei den Patienten mit einer Alkoholhepatitis zu, nämlich bei 36,1 %. In den Gruppen Leberzirrhose und übrige alkoholbedingte Lebererkrankungen war dies nur bei 10,2 % bzw. 17,5 % der Patienten der Fall. Diese Tendenz, daß die Leber besonders bei einer Alkoholhepatitis druckempfindlich ist, ist statistisch gesichert ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$).

3.9.2.2. Milz

Eine Milzvergrößerung gemessen am Tastbefund wurde bei 56 % der Leberzirrhotiker, bei 41 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und bei 16,5 % der Patienten mit einer der übrigen Lebererkrankungen nachgewiesen. Die Unterschiede zur Gruppe der übrigen sind statistisch signifikant ($p < 0,01$). 61,7 % aller Patienten hatten keine vergrößerte oder druckschmerzhafte Milz.

### 3.9.2.3. Aszites

Aszites wurde hauptsächlich bei den Patienten mit einer Leberzirrhose beobachtet. Von diesen 118 Patienten hatten 61 (= 51,7 %) Aszites. In der Gruppe der Alkoholhepatitis wurde dies bei 18 % der Fälle festgestellt. Bei nur einem Patienten, der an einer alkoholischen Fettleber erkrankt war, wurde Aszites beobachtet, bei 5 Patienten dieser Gruppe wurde der Verdacht auf Aszites geäußert.

### 3.9.3. Ödeme

Ödeme der Extremitäten, zumeist der Unterschenkel aber auch der gesamten Beine, hatten vornehmlich die Patienten mit einer Leberzirrhose (49,1 %). Vor allem der Häufigkeitsunterschied der deutlich und massiv in Erscheinung tretenden Ödeme bei den Leberzirrhotikern zu den Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen ist eindeutig und statistisch signifikant ($p < 0,01$). Geringe bis mäßigstarke Ödeme wurden aber auch bei 26,2 % der Patienten mit einer Fettleber gesehen. Die Genauigkeit dieser Angaben muß bezweifelt werden und läßt sich wohl nur darin erklären, daß die Patienten mit einer Fettleber häufig auch eine Adipositas haben und somit die Herkunft ihrer Ödeme nicht eindeutig beurteilt werden kann. Insgesamt gesehen hatten 38 % der Patienten mit alkoholbedingten Leberveränderungen Ödeme, 53,6 % hatten keine. In 8,5 % der Fälle war wegen fehlender Angaben keine Aussage möglich.

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Milz nicht tastbar | n | 174 | 52 | 36 | 86 |
| | % | 61,7 % | 44,1 % | 59 % | 83,5 % |
| Milz eben tastbar | n | 61 | 33 | 17 | 11 |
| | % | 21,6 % | 28 % | 27,9 % | 10,7 % |
| Milz vergrößert tastbar | n | 47 | 33 | 8 | 6 |
| | % | 16,6 % | 28 % | 13,1 % | 5,8 % |
| Aszites deutlich (+++) | n | 40 | 35 | 4 | 1 |
| | % | 14,2 % | 29,7 % | 6,5 % | 1 % |
| Aszites mäßig - wenig (++/+) | n | 33 | 26 | 7 | 0 |
| | % | 11,7 % | 22 % | 11,5 % | - |
| Verdacht auf Aszites | n | 27 | 16 | 6 | 5 |
| | % | 9,6 % | 13,6 % | 9,8 % | 4,9 % |
| kein Aszites | n | 182 | 41 | 44 | 97 |
| | % | 64,5 % | 34,7 % | 72,1 % | 94,2 % |
| Deutliche Ödeme | n | 34 | 24 | 7 | 3 |
| | % | 12,1 % | 20,3 % | 11,5 % | 2,9 % |
| Ödeme mäßig - geringgradig | n | 73 | 34 | 12 | 27 |
| | % | 25,9 % | 28,8 % | 19,7 % | 26,2 % |
| keine Ödeme | n | 175 | 60 | 42 | 73 |
| | % | 62,1 % | 50,9 % | 68,8 % | 70,9 % |

Tab. 13 b Weitere Abdominalbefunde (Milztastbefund, Aszites) und Ödembildung bei den Patienten aus beiden Zeiträumen mit den alkoholbedingten Lebererkrankungen, aufgeteilt in: Leberzirrhose (LZ 1 + 2), Alkoholhepatitis (Ah 1 + 2), Übrige 1 + 2 (z. B. Fettleber) und Gesamtkollektiv (Gesamt 1 + 2) (Anzahl und Anteil in %).

### 3.9.4. Zur Häufigkeit der verschiedenen Leberhautzeichen

Typische Leberhautzeichen wurden vor allem bei den Patienten mit einer alkoholbedingten Leberzirrhose beobachtet. 85,6 % dieser Patienten hatten Leberhautzeichen, nur 17 Patienten (14,4 %) hatten keine, zumindest wurden beim Befund im Krankenblatt keine erwähnt. Bei der Alkoholhepatitis war das Verhältnis etwas verschoben, jedoch hatten auch von diesen Patienten die Mehrzahl äußere Leberhautzeichen als Hinweis auf ihre Krankheit. Es sind 67,2 % der Fälle, 32,8 % hatten keine. Sehr viel weniger, nämlich nur 39,8 % der Patienten mit den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen hatten Leberhautzeichen, 60,2 % zeigten keine. Dieser Unterschied ist im Vergleich zur Gruppe der Leberzirrhose statistisch signifikant ($p \leq 0{,}01$). Der Unterschied zur Gruppe der Alkoholhepatitis ist statistisch nicht zu sichern ($p > 0{,}05$).

Insgesamt gesehen hatten von den 282 untersuchten Patienten nach Angabe im Krankenblatt 64,9 % Leberhautzeichen, 25,9 % hatten "zahlreiche", 39 % hatten "einige bis wenige" äußere Leberhautzeichen; 35,1 % des Gesamtkollektivs hatten keine.

Eine genaue Aufteilung, welche Leberhautzeichen beobachtet wurden, ist dem folgenden Text und den Grafiken (Abb. 3 und 4) zu entnehmen.

#### 3.9.4.1. Ikterus (im Verlauf der jetzigen alkoholbedingten Lebererkrankung)

Während ihres stationären Aufenthaltes an der Klinik haben 54,6 % der Patienten aus beiden Zeiträumen einen Ikterus gehabt, 45, 4 % hatten keine Gelbfärbung weder der Konjunktiven und Skleren noch des gesamten Körpers. Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Schweregrade des Ikterus ist der folgenden Tabelle 14 zu entnehmen. Über eine bereits vor der jetzigen Lebererkrankung durchgemachte Gelbsucht informierte die Tabelle 10.
Eindeutig am wenigsten Patienten haben aus der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (z. B. Patienten mit einer Fettleber) einen Ikterus gehabt (25,3 %). Von den Leberzirrhotikern waren es dagegen 76,3 %, wobei auch von der Schwere des Ikterus her die Mehrzahl aus dieser Gruppe stammt. Bei den Patienten, die an einer Alkoholhepatitis erkrankt waren, wurde bei 62,3 % ein Ikterus beobachtet.

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | LZ 1 + 2 (n = 118) | Ah 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| kein Ikterus | n | 128 | 28 | 23 | 77 |
| | % | 45,4 % | 23,7 % | 37,7 % | 74,8 % |
| Ikterus | n | 154 | 90 | 38 | 26 |
| | % | 54,6 % | 76,3 % | 62,3 % | 25,2 % |
| von diesen hatten: | | | | | |
| Ikterus d. Konjunktiven und Skleren (+) | n | 69 | 36 | 16 | 17 |
| | % | 44,8 % | 40 % | 42,1 % | 65,4 % |
| (++) | n | 65 | 40 | 17 | 8 |
| | % | 42,2 % | 44,4 % | 44,7 % | 30,8 % |
| (+++) | n | 16 | 12 | 3 | 1 |
| | % | 10,4 % | 13,3 % | 7,9 % | 3,8 % |
| Ikterus generalisiert (+) | n | 44 | 29 | 9 | 6 |
| | % | 28,6 % | 32,2 % | 23,7 % | 23,1 % |
| (++) | n | 43 | 32 | 9 | 2 |
| | % | 27,9 % | 35,5 % | 23,7 % | 7,7 % |
| (+++) | n | 12 | 12 | 0 | 0 |
| | % | 7,8 % | 13,3 % | - | - |

Tab. 14 Ikterus.
Die Tabelle zeigt, wieviele Patienten einen Ikterus hatten, sowie die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Schweregrade: Ikterus leicht (Subikterus) (+), mäßig sichtbar (++), deutlich sichtbar (+++)

3.9.4.2. Gefäßspinnen, Teleangiektasien und Palmarerythem

Gefäßspinnen (s. Abb. 3)

Besonders häufig wurde diese Veränderung bei den Leberzirrhotikern beobachtet. 76,3 % hatten Gefäßspinnen, 22 % sogar "zahlreiche (+++)". Die abfallende Tendenz des Auftretens von Gefäßspinnen bei den anderen Gruppen alkoholbedingter Lebererkrankungen wird anhand der Abbildung 3 deutlich. Die Unterschiede sind in beiden Fällen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ bzw. $p<0,01$ statistisch gesichert. Der Unterschied von der Grup-

pe der Alkoholhepatitis zur Gruppe der übrigen Lebererkrankungen ist nicht signifikant ($p > 0,05$).

Teleangiektasien (s. Abb. 3)

Diese Erweiterung und vermehrte Schlängelung kleiner, oberflächlicher Hautgefäße tritt meist im Gesicht auf und ist das am vorliegenden Gesamtkollektiv am häufigsten beobachtete Leberhautzeichen (56 %). Wiederum ist die abfallende Tendenz der Häufigkeit in den verschiedenen Gruppen sichtbar. Besonders trifft dies für den Schweregrad "deutlich (+++)" zu.

Die Leberzirrhotiker hatten in 70,3 % der Fälle Teleangiektasien. In der Gruppe der Alkoholhepatitis wurde diese Veränderung bei 55,7 % der Patienten und in der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen bei 39,8 % der Patienten festgestellt. Statistisch signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ ist nur der Unterschied zwischen der Gruppe Leberzirrhose und der übrigen alkoholbedingten Leberveränderungen.

Palmarerythem (s. Abb. 3)

44 % aller Patienten hatten diese Rötung der Handinnenflächen. Statistisch signifikant am häufigsten trat die Erscheinung bei den Patienten mit einer Leberzirrhose auf (66,1 %). Es folgen die Patienten mit einer Alkoholhepatitis (37,7 %) und die Patienten mit einer Fettleber oder einer der anderen alkoholtoxischen Leberschädigungen (22,3 %). In dieser Gruppe hatte kein Patient mehr ein deutlich (+++) sichtbares Palmarerythem, bei 16,1 % der Leberzirrhotiker dagegen war dies der Fall.

3.9.4.3. Dupuytren'sche Kontraktur (s. Abb. 3)

Diese Beugekontraktur der Finger wurde bei 9,9 % des Gesamtkollektivs, bei 15,2 % der Leberzirrhotiker, bei 8,2 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und bei 4,8 % der Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen beobachtet. Es handelte sich dabei nur um männliche Patienten. In keinem Fall wurde diese Veränderung als wirklich deutliche (+++) Dupuytren'sche Kontraktur bezeichnet. Statistisch signifikant mit $p < 0,05$ ist der Unterschied der Häufigkeiten nur zwischen der Gruppe der Leberzirrhose und der der übrigen.

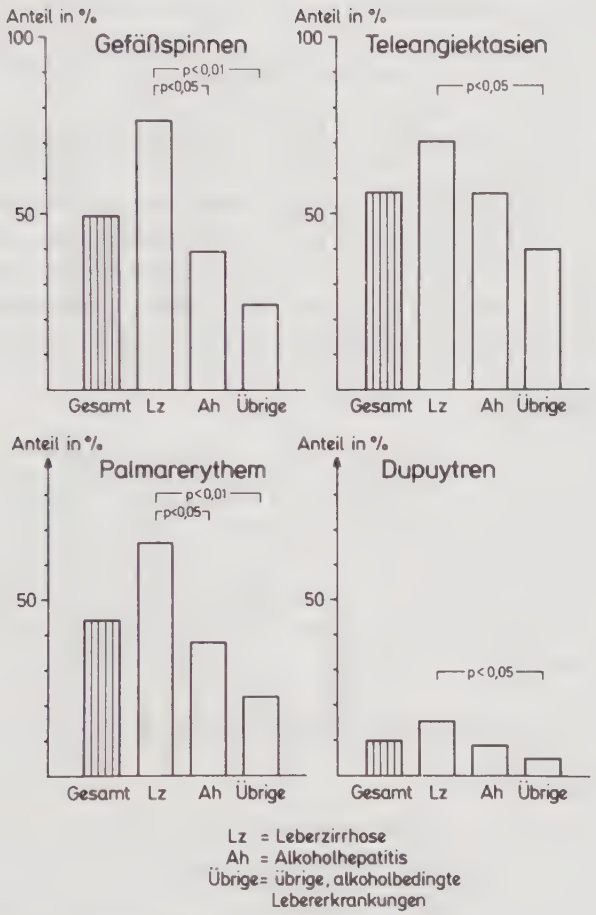


Abb. 3 Häufigkeitsverteilung verschiedener Leberhautzeichen beim Gesamtkollektiv (n = 282) und den einzelnen Krankheitsbildern (Leberzirrhose n = 118, Alkoholhepatitis n = 61 und übrige alkoholbedingte Lebererkrankungen n = 103) mit der Angabe, welche Häufigkeitsunterschiede statistisch signifikant sind ($p < 0,01$ und $p < 0,05$).

3.9.4.4. Weißfleckung und Nagelveränderungen

Weißfleckung (s. Abb. 4)

Dieses Leberhautzeichen wurde bei 25,4 % der Leberzirrhotiker, 14,7 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und 6,8 % der übrigen Patienten beobachtet. Die abfallende Tendenz der Häufigkeit des Auftretens dieser Veränderung von der Gruppe der Leberzirrhose zur Gruppe der übrigen Lebererkrankungen kommt auch bei der Betrachtung der mittleren und deutlichen Schweregrade zum Ausdruck (21,2 % - 13,1 % - 3,9 %). Statistisch signifikant ist wiederum der Unterschied zwischen der Gruppe der Leberzirrhotiker und der der übrigen Lebererkrankungen ($p < 0,01$).

Nagelveränderungen (s. Abb. 4)

Zu den Nagelveränderungen zählen die "Uhrglasnägel", die diffuse Weißfärbung und die vermehrte Längsrillung der Nägel. Dies wurde bei 19,5 % der Patienten festgestellt. Bei 21 Patienten (26,3 %) mit einer Leberzirrhose, bei 10 Patienten (16,4 %) mit einer Alkoholhepatitis und bei 14 Patienten (13,6 %), die eine der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen hatten. In allen Fällen waren die Nagelveränderungen nur leicht bis mäßiggradig.

3.9.4.5. Gynäkomastie und Behaarungstyp

Gynäkomastie (s. Abb. 4)

29 % des männlichen Gesamtkollektivs (n = 252) zeigte eine weibliche Brustbildung, wobei die Veränderung bei 12,7 % in leichtem, bei 15,5 % in mäßigem und bei 0,8 % in deutlichem Ausmaß beobachtet wurde. Am häufigsten wurde die Veränderung bei den Patienten mit einer Leberzirrhose diagnostiziert (40 % der Fälle), es folgen die Patienten mit einer Alkoholhepatitis (29,2 % der Fälle) und die übrigen (16 % der Fälle).

Behaarungstyp (s. Abb. 4)

Bei 23 % der männlichen Patienten (n = 252) mit Alkoholabusus und einer alkoholbedingten Leberveränderung wurde ein femininer Behaarungstyp festgestellt. Statistisch signifikant am häufigsten

trat dies bei den Leberzirrhotikern in Erscheinung. Es folgen jeweils mit statistisch gesichertem Abstand der Häufigkeiten die Patienten mit einer Alkoholhepatitis und die mit einer der übrigen Lebererkrankungen. Eine spärliche Behaarung wurde bei insgesamt 9,2 % der Patienten beobachtet.

### 3.9.5. Weitere Veränderungen der Haut und der Gefäße

Es wurden die folgenden Erscheinungen, die ebenfalls mit der Lebererkrankung in Verbindung gebracht werden müssen, beobachtet. Einige dieser Veränderungen treten sicher häufiger in Erscheinung (z. B. Parotisschwellung, Juckreiz), aber sie wurden wahrscheinlich nicht immer besonders erwähnt. (Die Zahlenangaben beziehen sich auf das Gesamtkollektiv der 282 Patienten.)

| | n | % |
|---|---|---|
| Venenzeichnung am Abdomen (caput medusae) | 42 | 14,9 |
| Parotisschwellung | 32 | 11,3 |
| Starker Juckreiz | 31 | 11,0 |
| Mehrere Hämatome am Körper | 27 | 9,6 |
| Aufgedunsenes Vollmondgesicht | 19 | 6,7 |
| Ausgeprägte Hämorrhoiden | 18 | 6,4 |
| Himbeerzunge | 12 | 4,3 |
| Trommelschlegelfinger | 7 | 2,5 |
| Geldscheinhaut | 6 | 2,1 |
| Lacklippen | 6 | 2,1 |

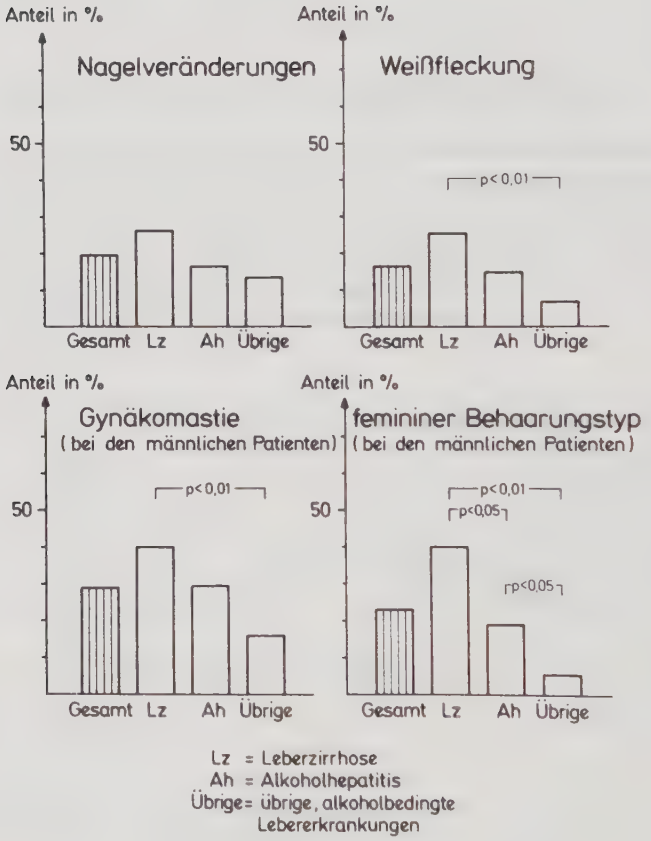


Abb. 4 Häufigkeitsverteilung weiterer Leberhautzeichen beim Gesamtkollektiv und den einzelnen Krankheitsbildern, wobei sich die Angaben der beiden unteren Abbildungen nur auf die männlichen Patienten beziehen. $p < 0,01$ und $p < 0,05$ bedeuten statistisch signifikante Häufigkeitsunterschiede.

## 3.10. Laparoskopie, Leberbiopsie und histologische Befunde

Bei 234 Patienten (83 % des Gesamtkollektivs) wurde eine Leberbiopsie durchgeführt und anschließend ein pathologisch-histologischer Befund des Leberstanzzylinders erstellt. Bei der überwiegenden Anzahl der Patienten wurde diese Leberbiopsie während des stationären Aufenthaltes an der Medizinischen Universitätsklinik durchgeführt und die Probe vom Pathologischen Institut untersucht. Bei nur wenigen Patienten lag ein histologischer Untersuchungsbefund aus einer anderen Klinik bereits vor oder wurde bei einem späteren Kliniksaufenthalt nachgeholt. Doch auch diese Befunde sowie diejenigen, die erst postmortal bei der Obduktion erstellt wurden, gingen mit in die Diagnose, die Einteilung in die verschiedenen Krankheitsbilder (Leberzirrhose, Alkoholhepatitis und übrige) und in die folgenden Ergebnisse mit ein.

Die Gründe dafür, daß bei 48 Patienten keine Leberbiopsie durchgeführt wurde, sind vielschichtig. Einige Patienten lehnten die Leberpunktion ab, bei einigen gelang der Eingriff nicht oder konnte wegen eines zu niedrigen Quick-Wertes nicht durchgeführt werden. Schließlich fehlen bei 19 dieser Patienten jegliche Hinweise, ob eine Biopsie durchgeführt wurde bzw. warum nicht.

In 31,6 % der Fälle, also bei 89 Patienten wurde ebenfalls eine Laparoskopie durchgeführt. In 12 Fällen lag nur ein Laparoskopiebefund vor. Bei den restlichen 36 Patienten, bei denen weder eine Leberbiopsie noch eine Laparoskopie durchgeführt wurde, erfolgte die Diagnosestellung und die Einteilung in eines der Krankheitsbilder aufgrund der klinischen und klinisch-chemischen Befunde.

Über einen wichtigen Faktor, den zeitlichen Abstand zwischen letztem Alkoholkonsum und der Leberbiopsie, liegen keine Informationen vor. Dennoch darf diese Zeit der Abstinenz, die zusammen mit der Gesamtdauer des Alkoholmißbrauchs eine Rolle in bezug auf die Schwere der histologischen Leberveränderungen und deren Rückbildungsfähigkeit spielt, bei der Betrachtung der folgenden Ergebnisse nicht außer acht gelassen werden.

### 3.10.1. Zur Häufigkeit und Schwere der verschiedenen histologischen Befunde

#### 3.10.1.1. Mallory-Körperchen (s. Abb. 5)

Mallory-Körperchen oder alkoholisches Hyalin wurden in 29,1 % der Fälle gesehen. Besonders häufig traten sie bei der Alkoholhepatitis in Erscheinung (64,8 %). Der Unterschied zu den beiden anderen Gruppen der Leberzirrhose, dort wurden Mallory-Körperchen bei 25,8 % der Proben gefunden und der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (Häufigkeit von Mallory-Körperchen 11 %) ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

#### 3.10.1.2. Polymorphie der Zellen, Verbreiterung und Verlängerung der periportalen Felder und Gallengangswucherung

Eine Polymorphie der Zellen (s. Abb. 5) wurde in 31,6 % aller Biopsien beobachtet. Ein in etwa gleichhäufiges Auftreten dieses Befundes bei allen drei Krankheitsbildern macht deutlich, daß dieser Erscheinung keine besonders große Bedeutung beigemessen wurde. Es wäre doch zu erwarten gewesen, daß eine Polymorphie der Zellen bei der Leberzirrhose und vor allem bei der Alkoholhepatitis wesentlich häufiger gefunden worden wäre. In vielen Fällen wurde dieser Befund wahrscheinlich nicht extra erwähnt, z. B. wenn die Diagnose "Vollbild einer Alkoholzirrhose" lautete.
Auch die Aussage über eine Verbreiterung und Verlängerung der periportalen Felder (s. Abb. 5) ist nicht sehr bedeutsam, da diese Veränderung per definitionem zum Bild der Leberzirrhose gehört. Daß sie dennoch nur bei 80 % der Leberzirrhosen beschrieben wurde, läßt sich wohl dadurch erklären, daß dieser pathologische Befund in einigen Fällen nicht speziell erwähnt wurde. Demgegenüber wurde diese Veränderung der periportalen Felder bei 59,3 % der Alkoholhepatitiden und bei 39,6 % der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen gesehen. Besonders die leichten und mäßigen Schweregrade überwiegen bei letzteren.
Eine Gallengangswucherung (s. Abb. 5) wurde vornehmlich bei dem histologischen Bild der Leberzirrhose beobachtet. Über die Hälfte der untersuchten Leberstanzzylinder wies eine Gallengangs-

wucherung auf. Der Häufigkeitsunterschied zu den beiden anderen Krankheitsbildern Alkoholhepatitis und übrige Lebererkrankungen ist statistisch signifikant ($p < 0,01$).

3.10.1.3. Siderose der Leber (s. Abb. 6)

Eine Siderose oder Eisenablagerung in der Leber wurde bei 42,6 % der untersuchten Alkoholhepatitiden gefunden. Bei den Leberzirrhosen wurde dies bei nur halb so vielen Fällen beobachtet. Dieser Häufigkeitsunterschied zwischen den Gruppen Alkoholhepatitis und Leberzirrhose ist statistisch signifikant ($p < 0,05$). Bei 30,8 % der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen fand sich ebenfalls eine Siderose, hauptsächlich in einem geringen Ausmaß (+).

3.10.1.4. Cholestase der Leber (s. Abb. 6)

Eine Cholestase der Leber fand sich bei 20,9 % der Fälle. Jeweils bei rund einem Viertel der Leberzirrhosen und der Alkoholhepatitiden und bei 14,3 % der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (z. B. Fettleber mit Cholestase). Statistisch signifikante Unterschiede bestanden nicht.

3.10.1.5. Entzündliche Infiltrationen und Leberverfettung

Entzündliche Infiltrationen (s. Abb. 6) wurden bei fast allen histologischen Schnitten gefunden (94,4 %). In der Häufigkeitsverteilung der entzündlichen Veränderungen bei den drei verschiedenen Krankheitsbildern zeigen sich keine großen Unterschiede. Betrachtet man jedoch die unterschiedlichen Schweregrade dieser Veränderung, so findet man, daß die "deutlichen (+++) Entzündungserscheinungen" hauptsächlich in den Fällen der Alkoholhepatitis (48,1 %) und der Leberzirrhose (36 %) im Gegensatz zu den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (1,1 %) vorkommen. Diese Unterschiede sind statistisch gesichert ($p < 0,01$).
Auch die Leberverfettung (s. Abb. 6) wurde in 94,4 % aller Fälle beobachtet. Bei den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen, von denen ja die Mehrzahl als alkoholische Fettleber diagnostiziert wurde, trat eine Leberzellverfettung in 97,8 % in Erscheinung. Daß auch bei den Leberzirrhosen in 87,6 % der Fälle

eine Fettleber hinzukam, läßt vermuten, daß die Biopsie bei diesen Patienten nicht sehr lange nach dem letzten Alkoholkonsum erfolgte, da sich eine Fettinfiltration der Leber unter Abstinenz relativ rasch zurückbildet.
Statistisch signifikante Unterschiede der einzelnen Häufigkeiten ergeben sich nicht. Sie ergeben sich aber, wenn man die verschiedenen Schweregrade der Verfettung betrachtet. So hatten z. B. die Leberzirrhotiker nur in 23,6 % der Fälle eine "deutliche (+++)" Leberzellverfettung im Gegensatz zu 59,3 % bzw. 56 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis oder einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen ($p < 0,01$ signifikant).

3.10.1.6. Fibrose und zirrhotische Umbauvorgänge

Der histologische Befund einer Leberfibrose oder Bindegewebsvermehrung (s. Abb. 7) wurde in 63,7 % aller Fälle erstellt. Daß die Fibrose am häufigsten bei den Alkoholhepatitiden (bei 77,8 %) gefunden wurde, liegt wohl wiederum daran, daß der Befund bei einer voll ausgebildeten Zirrhose nicht sonderlich erwähnt wurde. Die Ergebnisse zeigen aber, daß die Bindegewebsvermehrung häufig auch zum Bild der Alkoholhepatitis gehört.
Weiterhin wurde eine Fibrose auch bei 45,1 % der übrigen alkoholbedingten Leberveränderungen gefunden, wobei hauptsächlich die leichteren (+) Veränderungen im Vordergrund standen.
Die Unterschiede der Gruppen Leberzirrhose und Alkoholhepatitis zu den übrigen sind statistisch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ signifikant.

Zirrhotische Umbauvorgänge (s. Abb. 7) wurden definitionsgemäß bei allen untersuchten histologischen Schnitten der Gruppe der Leberzirrhose gefunden. Besonders ausgeprägt waren die Zeichen eines Umbaus bei 60,7 % dieser Fälle. Daß diese Veränderungen auch bei 51,8 % der Alkoholhepatitiden beobachtet wurden, liegt daran, daß dieses Krankheitsbild in vielen Fällen bereits mit einer beginnenden Zirrhose verbunden war. Dementsprechend überwogen die geringgradigen Veränderungen wie "Abbauvorgänge an der Peripherie" oder "leichte zirrhotische Umbauvorgänge". Bei 5 Patienten, die an einer der übrigen alkoholbedingten Leberschädigungen erkrankt waren, wurden ebenfalls bereits geringgradige Ab- und Umbauvorgänge festgestellt.

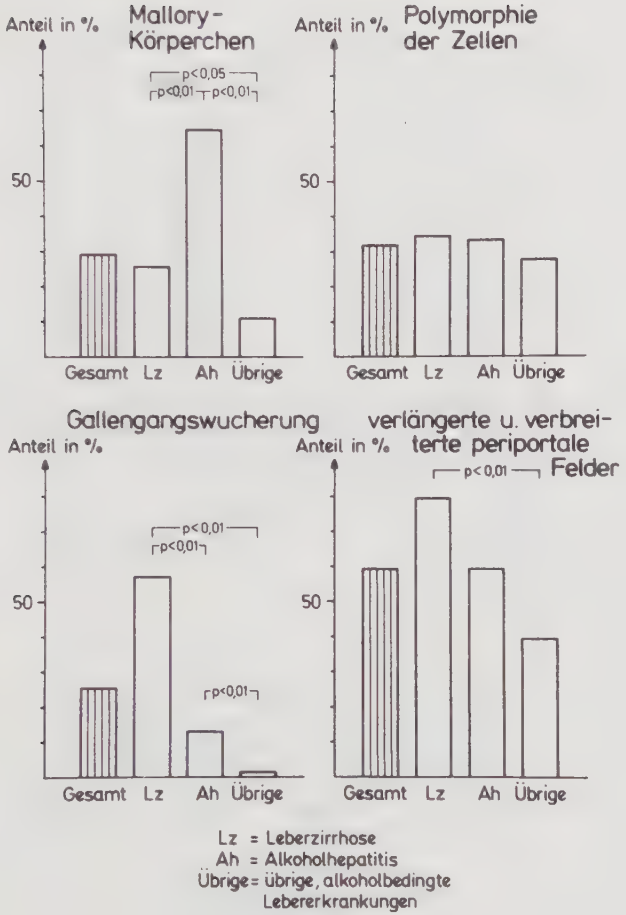


Abb. 5 Häufigkeit verschiedener histologischer Befunde bei 234 Leberbiopsien (gesamt) und die Häufigkeitsverteilung bei 89 Biopsien bei Patienten mit Leberzirrhose (Lz) 54 Biopsien bei Patienten mit einer Alkoholhepatitis (Ah) und 91 Biopsien bei Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (übrige). Weiterhin angegeben sind die statistisch signifikanten Häufigkeits-

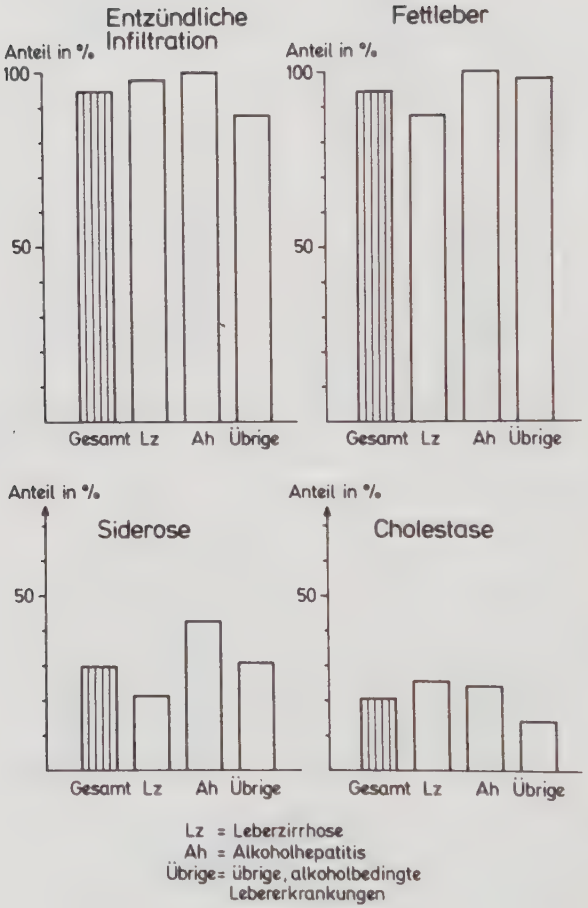


Abb. 6 Häufigkeitsverteilung weiterer histologischer Befunde (Erläuterungen s. unter Abb. 5)

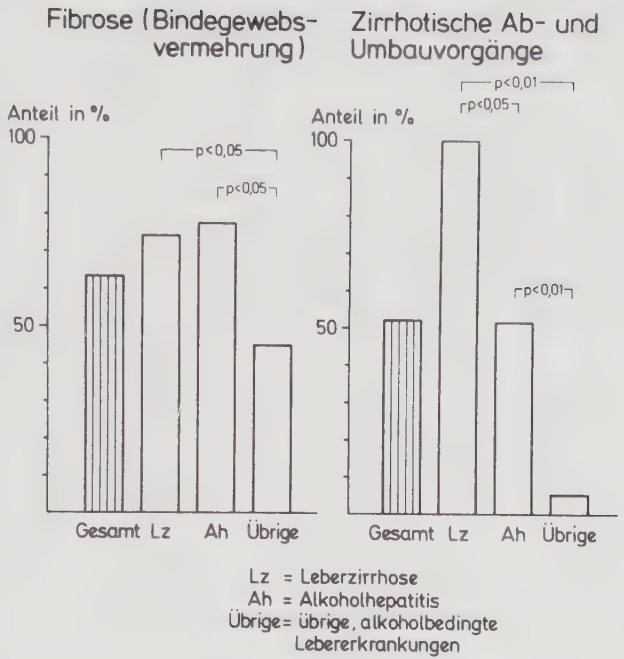


Abb. 7 Häufigkeitsverteilung weiterer histologischer Befunde
(Erläuterungen s. unter Abb. 5)

## 3.11. Auswertung der klinisch-chemischen Befunde (Leberfunktionsproben)

Bei der Erfassung der klinisch-chemischen Befunde wurden in fast allen Fällen die Anfangswerte, die zu Beginn des stationären Kliniksaufenthaltes im Labor ermittelt wurden, herangezogen. Dabei handelte es sich auch in der überwiegenden Anzahl um die am höchsten pathologischen Serumwerte. Nur bei einigen Patienten, bei denen die klinisch-chemischen Befunde nicht direkt am Anfang der stationären Behandlung, z. B. wegen eines sehr schlechten Allgemeinbefindens, Verlegung in eine andere Klinik oder durch den sehr schnell eingetretenen Tod, erhoben werden konnten, wurden die Werte aus späteren Kontrolluntersuchungen bzw. aus Vorbefunden entnommen und ausgewertet.
Diese Tatsache und vor allem der bei allen Patienten unterschiedliche zeitliche Abstand zwischen letztem Alkoholkonsum und Ermittlung der Leberfunktionsproben müssen in bezug auf Fragen nach der Schwere der Erkrankung und der Rückbildungsfähigkeit beachtet werden. Wäre dieser Zeitraum bei allen Patienten gleich oder bestünde die Möglichkeit, ihn mit in die Ermittlung der Werte einzubeziehen, ließen sich wahrscheinlich genauere und aussagekräftigere Ergebnisse finden. Diese unterschiedlichen und unbekannten Zeitdifferenzen sowie die an anderer Stelle beschriebenen Unsicherheiten bei der Angabe von täglich konsumiertem Alkohol und der Trinkdauer schwächen die Aussagekraft einer retrospektiven Untersuchung. Gerade deshalb müssen diese Faktoren bei der Betrachtung der Ergebnisse im Auge behalten werden.

### Quick-Test

Bei 71,2 % der Leberzirrhotiker fanden sich signifikant am häufigsten pathologische Quickwerte, wobei 29,8 % dieser Patienten Werte von weniger als 40 % aufwiesen. Im Gegensatz dazu fanden sich nur bei 4,5 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und bei keinem der übrigen Patienten so ausgeprägt pathologische Ergebnisse dieses Gerinnungstestes.

GOT

Pathologische Transaminasenwerte wurden bei allen drei Gruppen fast gleich häufig gefunden. Nur bei den deutlich pathologischen Werten von über 100 mU/ml lag die Mehrzahl in der Gruppe der Alkoholhepatitis und der Leberzirrhose mit 21,3 % bzw. 17,9 % im Gegensatz zu 3,2 % bei den Patienten mit einer Fettleber. Diese Häufigkeitsunterschiede sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$ signifikant.

GPT

Nicht so häufig pathologisch fielen die Werte der GPT aus. Bei 52,3 % der Fälle, bei denen die Angaben vorlagen, fanden sich pathologische Ergebnisse. Bei 10,6 % der Patienten fehlten die Angaben im Krankenblatt.
63,9 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis hatten pathologische GPT-Werte von mehr als 12 mU/ml, wobei in dieser Gruppe bei nur 2 Patienten keine Aussage gemacht werden konnte. In der Gruppe der Leberzirrhose hatten 48,5 % der Patienten pathologische Werte, davon 12 % Ergebnisse von über 100 mU/ml.
Statistisch signifikante Unterschiede bestanden nicht ($p > 0,05$).

Bromthalein-Retentionstest

Dieser Test fiel in fast allen Fällen, in denen er durchgeführt wurde (hauptsächlich im 1. Zeitraum), pathologisch aus, d. h. die Retentionswerte lagen nach 45 Minuten noch über 0,5 mg/100ml bzw. über 5 %. Die höher pathologischen Werte von über 1,5 mg/100 ml wurden hauptsächlich bei den Patienten mit einer Leberzirrhose oder einer Alkoholhepatitis gefunden.
Bei den Leberzirrhotikern fiel der Test nur bei 2 Patienten, in der Gruppe der Alkoholhepatitis bei keinem und bei den übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen bei 8 Patienten negativ aus. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$).

Bilirubin

Pathologische Konzentrationswerte des Gesamtbilirubins im Serum fanden sich hauptsächlich bei den Leberzirrhotikern und den Patienten mit einer Alkoholhepatitis. Bei 90,7 % bzw. 82 % waren die Werte höher als 1 mg/100 ml. Dies ist in beiden Fällen statistisch signifikant ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$) häufiger als bei den Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Leberer-krankungen, bei denen in 43,4 % der Fälle pathologische Bilirubinwerte ermittelt wurden. Ähnlich bleibt auch das Verhältnis bei den höher pathologischen Werten von über 5 mg Bilirubin/100 ml.

Alkalische Phosphatase

Werte von über 40 mU/ml wurden als pathologisch angesehen. Dies war bei 29,4 % des Gesamtkollektivs der Fall. Weitaus häufiger wurden jedoch normale Konzentrationswerte, besonders in der Gruppe der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen gefunden (84,5 %) Dagegen wurden aber auch die hohen pathologischen Werte von über 80 mU/ml prozentual am häufigsten in dieser Gruppe gefunden. Statistisch signifikante Häufigkeitsunterschiede bestanden nicht.

Cholesterin

Der Cholesteringehalt des Blutes war bei den meisten Patienten normal. Pathologische Werte von über 280 mg/100 ml fanden sich bei rund einem Drittel der Patienten mit einer Alkoholhepatitis. Dagegen waren die Werte nur bei 12,7 % der Leberzirrhotiker (signifikant ($p < 0,01$)) und 24,2 % der übrigen Patienten pathologisch (Häufigkeitsunterschied nicht signifikant im Vergleich zur Gruppe der Alkoholhepatitis, $p > 0,05$).

Serumeisen (Fe)

Die Konzentration war pathologisch erhöht (über 160 mg/100 ml) in 33,9 % aller Fälle, am häufigsten (statistisch aber nicht signifikant) bei den Patienten mit einer Alkoholhepatitis (39,6 %). Es folgen die Patienten der Gruppe der Leberzirrhose (30,8 %) und die der übrigen Lebererkrankungen (34,2 %). Ein etwa gleiches Verhältnis erbrachten die Ergebnisse des histologischen

Befundes der Siderose der Leber. Ob aber eine Korrelation zwischen dem erhöhten Serumeisen und der Lebersiderose besteht, wurde nicht untersucht.

Das Gesamteiweiß im Serum war nur bei 4,6 % der Patienten mit Werten unter 5,8 g/100 ml pathologisch.

Albumin

Sehr viel häufiger, nämlich bei 72,3 % der Patienten fielen die Konzentrationswerte für das Albumin pathologisch (d. h. unter 57 rel.%) aus. Besonders die Leberzirrhotiker hatten pathologische Werte (93,2 %), von diesen sogar 80,9 % Werte von weniger als 50 rel.%. Dies ist im Vergleich zur Häufigkeit bei den Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen, von denen nur etwa die Hälfte der Patienten pathologische Werte zeigten, statistisch signifikant ($p < 0,01$).

beta-Globuline

Pathologisch auf über 13 rel.% erhöhte Konzentrationswerte fanden sich bei rund einem Drittel der Patienten. Statistisch signifikante Häufigkeitsunterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bestanden nicht.

gamma-Globuline

Die Werte fielen besonders häufig bei den Leberzirrhotikern pathologisch aus. Bei 99 von 118 Patienten war dies der Fall. 85,9 % von diesen hatten hohe pathologische Werte von über 25 rel.%. (Signifikant häufiger mit $p < 0,01$ als in der Gruppe der übrigen.)

BSG

Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war bei rund der Hälfte der Patienten normal. Bei den anderen, und zwar hauptsächlich bei den Patienten mit einer Leberzirrhose war sie erhöht. (Statistisch signifikant gegenüber der Gruppe der übrigen, $p < 0,01$).

gamma-GT und Triglyceride

Von diesen Leberfunktionsproben lagen die Werte nur aus dem zweiten Zeitraum vor. Die Zahlen beziehen sich deshalb nur auf die Anzahl der Patienten dieses Zeitraums (1972 - 1974).
In 92,2 % der Fälle, in denen die gamma-GT untersucht wurde, fiel sie pathologisch aus. Dabei hatten mehr als 2/3 der Patienten stark erhöhte Werte von über 100 mU/ml.

Die Serumkonzentration der Triglyceride war bei 99 Patienten auf über 180 mg/100 ml erhöht, bei 72 war sie normal, bei 11 Patienten war keine Angabe vorhanden.

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | Leberzirrhose 1 + 2 (n = 118) | Alkoholhepatitis 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| uick-Test | n | 160 | 34 | 39 | 87 |
| ormal | % | 56,7 % | 28,8 % | 63,9 % | 84,5 % |
| uick-Test | n | 122 | 84 | 22 | 16 |
| athologisch | % | 43,3 % | 71,2 % | 36,1 % | 15,5 % |
| avon: | | | | | |
| uick-Test | n | 26 | 25 | 1 | 0 |
| +++) path. | % | 21,3 % | 29,8 % | 4,5 % | - |
| <40 % | | | | | |
| OT patholo- | n | 268 (3) | 112 (2) | 61 | 95 (1) |
| isch | % | 95 % | 94,9 % | 100 % | 92,2 % |
| avon: | | | | | |
| OT (+) path. | n | 91 | 28 | 9 | 54 |
| 2 - 30 | % | 34 % | 25 % | 14,8 % | 56,8 % |
| OT (++) path. | n | 141 | 64 | 39 | 38 |
| 0 - 100 | % | 52,6 % | 57,1 % | 63,9 % | 40 % |
| OT (+++) | n | 36 | 20 | 13 | 3 |
| ath. über 100 | % | 13,4 % | 17,9 % | 21,3 % | 3,2 % |
| PT patholo- | n | 132 (30)+ | 50 (15)+ | 39 (2) | 43 (13 |
| isch | % | 52,3 %(10,6%) | 48,5 %(12,7%) | 63,9 %(3,3%) | 47,8 % (12,6% |
| avon: | | | | | |
| PT (+) path. | n | 79 | 29 | 21 | 29 |
| 2 - 30 | % | 59,8 % | 58 % | 53,8 % | 67,4 % |
| PT (++) path. | n | 43 | 15 | 16 | 12 |
| 0 - 100 | % | 32,6 % | 30 % | 41 % | 27,9 % |
| PT (+++) | n | 10 | 6 | 2 | 2 |
| ath. über 100 | % | 7,6 % | 12 % | 5,2 % | 4,7 % |
| rom-Test | n | 166 (106)+ | 64 (52)+ | 31 (30)+ | 71 (24 |
| athologisch | % | 94,3 %(37,6%) | 97 % (44,1%) | 100 % (49,2%) | 89,9 % (23,3 |
| avon: | | | | | |
| rom-Test (+) | n | 30 | 6 | 2 | 22 |
| ath. 5 - 10% | % | 18,1 % | 9,4 % | 6,5 % | 31 % |
| rom-Test (++) | n | 51 | 15 | 9 | 27 |
| ath. 10 - 15% | % | 30,7 % | 23,4 % | 29 % | 38 % |
| rom-Test (+++) | n | 85 | 43 | 20 | 22 |
| ath. über 15% | % | 51,2 % | 67,2 % | 64,5 % | 31 % |
| ilirubin | n | 203 | 107 | 50 | 46 |
| athologisch | % | 72 % | 90,7 % | 82 % | 43,4 % |
| avon: | | | | | |
| ilirubin (+) | n | 87 | 29 | 23 | 35 |
| ath. 1 - 2 | % | 42,9 % | 27,1 % | 46 % | 76,1 % |
| ilirubin (++) | n | 61 | 41 | 13 | 7 |
| ath. 2 - 5 | % | 30 % | 38,3 % | 26 % | 15,2 % |
| ilirubin (+++) | n | 55 | 37 | 14 | 4 |
| ath. über 5 | % | 27,1 % | 34,6 % | 28 % | 8,7 % |

Tab. 15 a: Leberfunktionsproben (klinisch-chemische Befunde).

Erläuterungen siehe Seite 64

| | | Gesamt 1 + 2 (n = 282) | Leberzirrhose 1 + 2 (n = 118) | Alkoholhepatitis 1 + 2 (n = 61) | Übrige 1 + 2 (n = 103) |
|---|---|---|---|---|---|
| Alk. Phosphatase normal | n | 194 (5) | 70 (4) | 37 | 87 (1) |
| | % | 68,8 %(1,8%) | 59,3 %(3,4%) | 60,7 % | 84,5 % (1 |
| Alk. Phosphatase patholog. | n | 83 | 44 | 24 | 15 |
| | % | 29,4 % | 37,3 % | 39,3 % | 14,5 % |
| davon: Alk. Phosphatase (+++) path. > 80 | n | 19 | 8 | 5 | 6 |
| | % | 22,9 % | 18,2 % | 20,8 % | 40 % |
| Cholesterin normal | n | 195 (32)+ | 89 (16)+ | 37 (4)+ | 69 (12 |
| | % | 78 %(11,4 %) | 87,3 %(13,6 %) | 64,9 %(6,5 %) | 75,8 % (11,7 % |
| Cholesterin pathologisch | n | 55 | 13 | 20 | 22 |
| | % | 22 % | 12,7 % | 35,1 % | 24,2 % |
| Serum-Eisen (Fe) normal | n | 156 (46)+ | 72 (14)+ | 32 (8)+ | 52 (24 |
| | % | 66,1 %(16,3%) | 69,2 %(11,9%) | 60,4 %(13,1%) | 65,8 % (23,3 % |
| Serum-Eisen (Fe) path.↑ | n | 80 | 32 | 21 | 27 |
| | % | 33,9 % | 30,8 % | 39,6 % | 34,2 % |
| Gesamteiweiß pathologisch | n | 13 | 7 | 3 | 3 |
| | % | 4,6 % | 5,9 % | 4,9 % | 2,9 % |
| Albumin pathologisch | n | 204 | 110 | 42 | 52 |
| | % | 72,3 % | 93,2 % | 68,9 % | 50,5 % |
| davon: Albumin (+++) path. < 50 | n | 139 | 89 | 29 | 21 |
| | % | 68,1 % | 80,9 % | 69 % | 40,4 % |
| Beta-Globuline pathologisch | n | 95 | 44 | 18 | 33 |
| | % | 33,7 % | 37,3 % | 29,5 % | 32 % |
| davon: Beta-Globuline (+++) path. > 16 | n | 27 | 12 | 4 | 11 |
| | % | 28,4 % | 27,3 % | 22,2 % | 33,3 % |
| Gamma-Glob. pathologisch | n | 161 | 99 | 34 | 28 |
| | % | 57,1 % | 83,9 % | 55,7 % | 27,2 % |
| davon: Gamma-Glob. (+++) path. > 25 | n | 114 | 85 | 22 | 7 |
| | % | 70,8 % | 85,9 % | 64,7 % | 25 % |
| BSG normal | n | 149 | 48 | 30 | 71 |
| | % | 52,8 % | 40,7 % | 49,2 % | 68,9 % |
| BSG pathologisch ↑ | n | 133 | 70 | 31 | 32 |
| | % | 47,2 % | 59,3 % | 50,8 % | 31,1 % |

| | | Gesamt 2 (n = 182) | Leberzirrhose 2 (n = 64) | Alkoholhepatitis 2 (n = 56) | Übrige 2 (n = 62) |
|---|---|---|---|---|---|
| iglyceride | n | 99 (11)+ | 44 (3) | 26 (3) | 29 (5) |
| rmal | % | 57,9 %(6 %) | 68,7 %(4,7 %) | 46,4 %(5,4 %) | 46,8 % (8,1 %) |
| iglyceride | n | 72 | 17 | 27 | 28 |
| thologisch | % | 42,1 % | 26,6 % | 48,2 % | 45,2 % |
| mma-GT | n | 118 (54)+ | 43 (19)+ | 44 (9)+ | 31 (26) |
| thologisch | % | 92,2 %(29,7%) | 95,5 %(29,7%) | 93,6 %(16 %) | 86,1 % (41,9 % |
| von: | | | | | |
| mma-GT (+++) | n | 83 | 29 | 35 | 19 |
| th. > 100 | % | 70,3 % | 67,4 % | 79,6 % | 61,3 % |

Tab. 15 b Weitere Leberfunktionsproben. Erläuterungen siehe Seite 64

Erläuterungen zu den Tabellen 15 a und 15 b (Leberfunktionsproben)

Zur Beurteilung pathologischer Leberveränderungen wurden die Werte folgender klinisch-chemischer Befunde herangezogen und die Ergebnisse in den Tab. 15 a und 15 b zusammengestellt. Angabe der Normalwerte in Klammern.
Quick-Test (über 70 %); Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (bis 12 mU/ml); Glutamat-Pyruvat-Transaminase (bis 12 mU/ml); Bromthaleinretention nach 45 Minuten (weniger als 5 % bzw. weniger als 0,4 mg/100 ml); Gesamtbilirubin im Serum (bis 1 mg/100 ml); alkalische Phosphatase (bis 40 mU/ml); Cholesterin (bis 280 mg/100 ml); Serum-Eisen (80 - 160 µg/100 ml); Gesamteiweiß (5,8 - 8,3 g/100 ml); Albumin (57 - 72 rel.%); Beta-Globuline (7 - 13 rel.%) Gamma-Globuline (10,5 - 21 rel.%); BSG (unter 20/40); Triglyceride (70 - 180 mg/100 ml); Gamma-GT (bei Männern bis 20 mU/ml, bei Frauen bis 28 mU/ml).

Dargestellt in den Tab. 15 a und 15 b sind, welche Tests bei den Patienten mit einer Leberzirrhose, mit einer Alkoholhepatitis oder einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (übrige) und zusammengefaßt beim Gesamtkollektiv (Gesamt 1 + 2) pathologisch ausgefallen sind. Die %-Angaben in den Spalten der unterschiedlichen Schweregrade (+ - +++) beziehen sich jeweils auf die Anzahl der Patienten, bei denen die Funktionsproben pathologisch ausgefallen sind.
Zu den beiden am Schluß der Tabelle 15 b aufgeführten Leberfunktionsproben (Triglyceride und Gamma-GT) lagen nur Werte aus dem zweiten Zeitraum vor. Diese Angaben beziehen sich deshalb nur auf die Patienten des zweiten Zeitraums: Gesamt 2 n = 182 Patienten, Leberzirrhose 2 n = 64 Patienten, Alkoholhepatitis 2 n = 56 Patienten und übrige 2 n = 62 Patienten.
$( )^{+}$ Die Zahlen in Klammern bedeuten die Anzahl der Patienten, bei denen keine Angaben vorhanden waren. Wenn dies mehr als 10 Fälle sind, beziehen sich die %-Anteile jeweils nur auf die Zahl der Patienten, bei denen auswertbare Angaben vorlagen.

# 4. Diskussion

## 4.1. Alkoholbedingte Leberveränderungen in Abhängigkeit von Dauer und täglichem Konsum

Eine alkoholische Ätiologie in der Entstehung von Leberveränderungen gilt als erwiesen. Die Mehrzahl deutscher Autoren nennt Alkohol als ätiologischen Faktor an erster Stelle (Übersicht in 57). Dabei scheinen vor allem Dauer und Ausmaß des Alkoholabusus eine wichtige Rolle zu spielen. In diesem Zusammenhang sei noch einmal die von Péquinot (63) als höchste Gefahrenzone beschriebene Menge, über 160 g Alkohol täglich konsumiert, zu erwähnen, die nach Ansicht vieler Autoren (zit. in 57) bei jahrelangem Abusus mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Leberschädigung führt. Die Dauer bis zur Entstehung einer alkoholbedingten Leberzirrhose hängt aber auch sehr von prädestinierenden Faktoren ab (9). So kann die Zeitspanne durch Mangelernährung, konstitutionelle Faktoren, individuelle, genetische Disposition und weitere Risikofaktoren wie z. B. infektiöse Lebervorschädigungen möglicherweise erheblich verkürzt werden (28, 37, 46, 48, 52, 62).

Lelbach (46) zeigte in einer Dosis-Wirkungs-Beziehung ungeachtet des Einflusses anderer fördernder oder zusätzlicher Faktoren anhand seiner Untersuchung an 265 Alkoholikern einer offenen Trinkerheilstätte eine außerordentlich enge Korrelation zwischen der Häufigkeit von ausgeprägten Leberschäden und der konsumierten Gesamtalkoholmenge. Lelbach präzisiert nun die von Péquinot (63) aufgestellte Schätzung und nimmt an, daß ein Alkoholkonsum von 180 g/Tag über 25 Jahre bei einem Körpergewicht von 70 kg bei jedem zweiten Alkoholiker zu einer kompletten Leberzirrhose führt. Bei gleichen Bedingungen (primär lebergesund, 70 kg Körpergewicht) würde danach ein täglicher Alkoholkonsum von 211 g bereits nach 20 Jahren bei ca. 50 % der Fälle zu einem zirrhotischen Umbau der Leber führen (46). Diese Feststellungen können durch unsere retrospektive Untersuchung an 282 Patienten der Marburger Medizinischen Universitätsklinik insofern bestätigt werden, als daß bei den Patienten mit einer fortgeschritteneren Lebererkrankung (Alkoholhepatitis oder Leberzirrhose) eine längere und intensivere Alkoholanamnese nachweisbar war.

Nach Thaler (83), Lelbach (46), Sherlock (75) und Brunt (13) scheinen Quartals- und Wochenendtrinker nicht so gefährdet zu sein. Auch v. Oldershausen (60) stellt fest, daß erst ein fortgesetzter kontinuierlicher Alkoholabusus über viele Jahre oder gar Jahrzehnte mit stets erneutem Auftreten von degenerativen Schäden und Regenerationsstörungen der Leberzellen zunächst zu reversiblen und schließlich irreversiblen Veränderungen der Leberstruktur im Sinne einer feinknotigen Leberzirrhose führt.

Auch die Art der konsumierten alkoholischen Getränke scheint keine Rolle in bezug auf die entstandenen Krankheitsbilder zu spielen. Wir konnten in dieser Untersuchung feststellen, daß besonders in der Gruppe der Patienten mit einer Fettleber oder einer anderen leichteren alkoholbedingten Lebererkrankung der ausschließliche Bierkonsum vorherrschte (bei 31,1 %) im Gegensatz zu 7,6 % bzw. 11,5 % der Patienten mit einer Leberzirrhose bzw. einer Alkoholhepatitis, die "nur" Bier tranken. Dagegen war aber der Konsum von konzentrierten Alkoholika in Verbindung mit Bier in der Gruppe der Alkoholhepatitis und der Gruppe der übrigen Lebererkrankungen fast gleich häufig (41 % bzw. 39,8 %) und in der Gruppe der Leberzirrhose nur etwas häufiger (50,8 %). Man kann aus diesen Zahlen also nicht folgern, daß etwa ein alleiniger Bierkonsum eher oder zunächst nur zu einer Fettleber führt und daß die Alkoholiker, die vor allem konzentrierte Alkoholika in Verbindung mit Bier zu sich nehmen, eine Alkoholhepatitis oder Alkoholzirrhose bekommen. Die Angaben über Trinkdauer und die täglich konsumierte Alkoholmenge - also die Gesamtdosis - müssen unbedingt in diese Überlegung miteinbezogen werden. Ähnlich konnte Lelbach (45) in seiner Untersuchung an 526 Alkoholikern zwar auch bei wachsendem Schweregrad funktioneller und morphologischer Leberschäden ein Sinken der relativen Häufigkeit ausschließlichen Bierkonsums zugunsten des Konsums von Spirituosen nachweisen, aber der Rückgang der Zahl der Biertrinker zugunsten eines Spirituosenkonsums ließ vielmehr statistisch hochsignifikante Beziehungen zum steigenden durchschnittlichen Alkoholtageskonsum und vor allem zur wachsenden Dauer des Alkoholmißbrauchs erkennen. Lelbach fand in der Untersuchung durch Gegenüberstellung zweier hinsichtlich der Intensität ihres Alkoholmißbrauchs und anderer wesent-

licher Parameter kongruenter Gruppen von ausschließlichen Bier- und Spirituosentrinkern praktisch identisch nachweisbare Leberschäden. Daraus schließt Lelbach, daß "für die Entstehung von Leberschäden durch verschiedene alkoholische Getränke dem Äthylalkohol selbst eine zentrale Bedeutung zukommt, während der Gehalt an Begleitstoffen und Verunreinigungen nur eine sekundäre Rolle spielt" (45). Andere Autoren, z. B. Moeschlin (zit. in 6), machen dagegen eine Leberschädigung von der Art der genossenen Alkoholika und ihrem Gehalt an Begleitstoffen und Verunreinigungen abhängig.

Aus diesen Überlegungen heraus wäre es jedoch verfehlt, in formelhafter Weise für den Einzelfall eine prospektiv "harmlose" Dosis zu errechnen (46). Sicher dagegen ist, daß der Alkohol für den Menschen hepatotoxisch ist, und zwar umso eher, je mehr Alkohol täglich chronisch konsumiert wird und je mehr andere ungünstig wirkende Faktoren hinzukommen.

### 4.1.1. Fettleber

Die Anhäufung von Fett, überwiegend in Form von Triglyceriden, gehört zu den frühesten und häufigsten alkoholbedingten morphologischen Veränderungen der Leber (11, 58). Wir fanden beim Patientengut dieser Untersuchung (n = 282) in 52 Fällen, also bei rund einem Fünftel der Patienten eine alleinige Fettleber, die bioptisch gesichert wurde. Doch war auch in fast allen anderen Fällen eine Leberzellverfettung vorhanden. Dabei muß allerdings bedacht werden, wie auch v. Oldershausen (60) schreibt, daß eine geringe Leberzellverfettung (+) ebenso wie eine geringe periportale Zellinfiltration kaum als pathologischer Befund zu werten ist und die Dauer der Alkoholkarenz bis zur Durchführung der Leberbiopsie eine entscheidende Rolle hinsichtlich des Ausmaßes der Verfettung spielt. Für die nach ausreichend großem Alkoholkonsum stets nachweisbare Fetteinlagerung in der Leber werden nach Bode und Goebell (8), Lieber (53), Sherlock (75), Böttner (6) und anderen hauptsächlich vier Änderungen im Fettsäure- und Triglycerid-Stoffwechsel verantwortlich gemacht: 1) eine gesteigerte Lipolyse im peripheren Fettgewebe, gesteigerter Transport der freien Fettsäuren zur Leber und Einlagerung dort; 2) vermehrte Fettsynthese

in der Leber; 3) verminderter Fettabbau in der Leber infolge Oxydationsstörung; 4) eine verminderte Lipoproteinsynthese und dadurch verminderter Fettabtransport aus der Leber; 5) erhöhte Fettaufnahme durch die Nahrung bei einem großen Teil unserer heutigen Zivilisationsgesellschaft.

Nach Thaler und anderen Wiener Autoren (zit. in 6, 83) sowie Müting (59) muß damit gerechnet werden, daß mindestens jeder zweite Alkoholiker eine Fettleber bekommt. Wir fanden am Patientengut der Marburger Medizinischen Universitätsklinik eine durchschnittliche Alkoholmenge von 121 $\pm$ 62 g/Tag für die Patienten mit einer Fettleber oder einer der anderen leichteren alkoholbedingten Leberschäden. Rund 70 % dieser Patienten gaben eine Trinkdauer von weniger als 15 Jahren an! Ursächlich in der Pathogenese der Alkoholfettleber steht die direkte toxische Wirkung des Alkohols im Vordergrund (48, 59, 60). Die Verfettung kann aber auch Folge einer quantitativen und/oder qualitativen Fehlernährung sein (27). Eine Eiweißmangelernährung steht dabei im Vordergrund. Hartroft (28) behauptet sogar aufgrund von Tierexperimenten, daß eine Fettleber und weitere Schädigungen der Leber nur auftreten, wenn gewisse Ernährungsfaktoren fehlen. Er nennt dabei eine ausreichende Menge an Protein, lipotrope Faktoren, Vitamin $B_{12}$, Folsäure und eine ausgewogene Mischung von Fett und Kohlehydraten. Diese sollen, in dem sie die Belastung der durch den energieliefernden Alkohol zugeführten Kalorien mehr als ausgleichen, im Sinne einer "Schutzdiät" alkoholbedingte Leberschäden sogar verhindern. Lieber (52) allerdings warnt davor, Alkoholiker könnten glauben, allein durch eine Verbesserung ihrer Mangelernährung bei fortgesetztem Alkoholabusus, einer Leberzerstörung vorzubeugen.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß für die Pathogenese der alkoholbedingten Fettleber die toxische Wirkung und der nutritive Effekt des Alkohols sowie die Ernährungssituation und weitere bereits erwähnte Risikofaktoren des Betreffenden ausschlaggebend sind (9, 52, 62).

Die Fettleber kann nach Kalk (36) in drei Stadien eingeteilt werden: Stadium I generalisierte Fettleber ohne Mesenchymreaktion; Stadium II Fettleber mit mäßiger bis deutlicher Mesenchymreaktion

(Entzündung) und Stadium III beginnende bis komplette Fettzirrhose. Eine alkoholbedingte Fettleber bleibt nach Thaler (84) jedoch nicht selten über lange Zeit ohne histologische Zeichen einer fortschreitenden Lebererkrankung unverändert. Bode (9) stellt daher die Frage, ob die Fetteinlagerung ein Prozeß ist, der sich weitgehend unabhängig von degenerativen und entzündlichen Veränderungen entwickelt oder ob er auch Teilursache für letztere ist. Die Übergänge zu weiteren alkoholbedingten Leberschäden und ihre Pathogenese soll im folgenden besprochen werden.

Hier sei nur noch kurz erwähnt, daß die alkoholische Fettleber auch oft mit einem Cholestasesyndrom (4, 12, 41, 58) sowie vereint mit einem cholestatischen Ikterus, einer hämolytischen Anämie und einer Hyperlipämie, als Zieve-Syndrom (29, 40, 58, 92) bezeichnet, vorkommen kann.

### 4.1.2. Alkoholhepatitis

Die Pathogenese der Alkoholhepatitis ist noch weitgehend ungeklärt. Es bleibt nur mit Thaler (83), der 1959 erstmals die Fettleberhepatitis beschrieb (zit. in 86), festzustellen, daß zu einem bestimmten Zeitpunkt zur Fettleber eine weitere Schädigung hinzutritt: die Hepatitis. Nachdem Mallory bereits im Jahre 1911 (zit. in 2, 42, 64) die alkoholische Leberschädigung histologisch charakterisierte und beschrieb, daß zusätzlich zur Leberverfettung und Fibrose noch hyaline Degeneration, Nekrose, parenchymale Desorganisation und leukozytäre Infiltration kommen, wurde das Krankheitsbild unterschiedlich bezeichnet wie Zusammenstellungen von Martini und Dölle und auch von Jewell und Medline (35) zeigen (58): So bezeichnete Hurst das Krankheitsbild 1934 als "Akute Alkoholhepatitis", Gall 1957 als "Toxische Hepatitis", Phillips und Davidson 1954 als "Akute Leberinsuffizienz des Alkoholikers" und wie bereits erwähnt Thaler als "Fettleberhepatitis". Anfang der sechziger Jahre prägte Popper den Begriff der "floriden Zirrhose" und Caroli nannte das Krankheitsbild "subakute alkoholische Leberdystrophie". Seit 1961 bevorzugen Beckett und seine Mitarbeiter (2) sowie wohl fast alle anderen Autoren den Begriff der "akuten Alkoholhepatitis". Beckett versteht darunter ein Krankheitsbild des chronischen Alkoholikers, das oft nach exzessivem Alkoholabusus auftritt und durch eine häufig schwere Gelb-

sucht, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchbeschwerden, Hepatomegalie, Fieber, das spezifische histologische Bild, wie es Mallory beschrieb und durch unterschiedlich pathologische biochemische Befunde charakterisiert ist. Viele Autoren wie Beckett (2), Martini und Dölle (56, 58), Kommerell und Linhart (42), Green und Mitarbeiter (26), Schaffner (70) und Steigmann (79) machen auf die Gefahr der Fehldiagnose der ikterisch verlaufenden Alkoholhepatitis bzw. die Schwierigkeiten in der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber der Virushepatitis und dem Verschlußikterus aufmerksam.

Die in früheren Jahren so uneinheitliche Bezeichnung der Alkoholhepatitis und die Gefahr der Fehldiagnose sind sicher Gründe dafür, daß dieses Krankheitsbild, nachdem immer neue Kenntnisse auf dem Gebiet der Lebererkrankungen und ihrer Diagnostik gewonnen werden, besonders in den letzten Jahren häufiger beobachtet wird (59). Auch wir fanden an der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg eine auffällige Zunahme. Hatten im ersten Untersuchungszeitraum von 1964 - 1966 nur 5 Patienten eine Alkoholhepatitis (damals als chronische Hepatitis durch Alkoholabusus bezeichnet), so fanden wir in den Jahren 1972 - 1974 56 Patienten (darunter 13 Frauen), die wegen einer Alkoholhepatitis stationär aufgenommen und behandelt wurden. Diese deutliche Zunahme, die vor allem die im Durchschnitt jüngeren Männer betraf, geht nicht nur zu Lasten der allgemein gestiegenen Patientenzahl an der Klinik, sondern zeigt den Anstieg gerade dieses Krankheitsbildes in den letzten Jahren.
Eine verbesserte Methodik der pathologischen Untersuchung und die Tatsache, daß die Pathologen in den letzten Jahren mehr auf dieses Krankheitsbild geachtet haben, ist wohl ein Grund für die auffällige Zunahme, obwohl die Auswertung der Histologie innerhalb des Jahrzehntes 1964 - 1974 in Marburg von denselben Pathologen erfolgte.

In der Ätiologie der Fettleberhepatitis steht wiederum der Alkohol bei weitem an der Spitze. Thaler (85) schreibt, daß "das lang dauernde Stadium der stationären und harmlosen Fettleber bei vielen chronischen Alkoholikern durch die alkoholische Hepatitis beendet wird. Den Zeitpunkt ihres Auftretens bestimmen Ausmaß

des Alkoholkonsums und individuelle Resistenz des Alkoholikers, die anscheinend genetisch determiniert ist und durch äußere Faktoren modifiziert wird". Denk und Thaler (18, 85) halten einen durchschnittlichen Alkoholmißbrauch von 10 - 12 Jahren bis zur Ausbildung einer Alkoholhepatitis für ausreichend. Lischner und Galambos (54) ermittelten bei 169 Patienten mit einer Alkoholhepatitis eine Trinkdauer von durchschnittlich 11,9 Jahren. Die Patienten der Marburger Universitätsklinik, die an einer Alkoholhepatitis erkrankt waren, tranken nach unseren Berechnungen im Durchschnitt 13,2 $\pm$ 5,6 Jahre Alkohol. Nach Ansicht von Denk und Thaler (18) scheint auch bei diesem Krankheitsbild die Menge von 160 g reiner Alkohol pro Tag eine kritische Grenze darzustellen. Lischner charakterisiert seine Patienten alle als starke, exzessive Trinker und auch wir fanden einen mittleren Alkoholkonsum von 159 $\pm$ 68 g pro Tag. Auffallend ist, daß die Patienten mit einer Alkoholhepatitis relativ jung sind, was auch Jewell und Medline (35) berichten. Die Patienten unserer Untersuchung waren im Durchschnitt 45,7 Jahre alt. In den Studien von Galambos (23) und Lischner (54) wurde ein Durchschnittsalter der Patienten von 41 bzw. 44 Jahren errechnet. Diese Zahlen sprechen für eine schnellere Entwicklungsdauer der Alkoholhepatitis, die, wenn sie einmal begonnen hat und wenn weiterhin Alkohol getrunken wird, innerhalb von Wochen bis Monaten die Leberarchitektur zerstört und in eine Zirrhose übergehen kann (Thaler: 85).

### 4.1.3. Leberzirrhose

Die Alkoholzirrhose stellt nach Aussage von Martini und Dölle (58) den Endzustand dar, der sich aus dem "Alkohol - Leber - Syndrom" entwickelt, - wenn nicht Stillstand und Heilung, Defektheilung mit Fibrose oder aber Tod im Leberversagen eintreten. Die pathogenetische Entwicklung der Alkoholzirrhose bzw. der Übergang von Fettleber und Fettleberhepatitis zur Zirrhose ist jedoch noch nicht restlos geklärt. Immer mehr Autoren halten die Alkoholhepatitis für den Schrittmacher der Zirrhose. So schreibt von Oldershausen (60) aufgrund seiner Erhebungen an 250 Gewohnheitstrinkern, daß die Fettleber weder als obligates noch pathogenetisch bedeutsames Vorstadium der alkoholischen Zirrhose angesehen wird. Thaler (83, 86) bestätigt dies, indem er berichtet,

daß die Zirrhose keine direkte Folge der Leberverfettung sei, sondern Zirrhose und Fettleber voneinander unabhängig durch die verursachende Noxe ausgelöst werden. Thaler schreibt weiter: "Die Zirrhoseentwicklung erfolgt über die Fettleberhepatitis, die mit schweren degenerativ-nekrotisierenden Parenchymveränderungen einhergeht. Bei der alkoholischen Zirrhose handelt es sich also ebenso wie bei der posthepatischen um eine postnekrotische Zirrhose" (Thaler: 86). Dabei bahnt der Alkohol die Erkrankung durch Zellschädigung bis zum Zusammenbruch des Stoffwechsels und der Ausbildung von Nekrosen, er muß aber nicht unmittelbar auslösender Faktor sein (18). Fortgesetzter, kontinuierlicher Alkoholabusus kann also bei vielen Alkoholikern zu einer Leberzirrhose führen. Von Oldershausen (60) errechnete als Entwicklungsdauer für die beginnende Alkoholzirrhose eine Dauer des Mißbrauchs von rund 15 Jahren und für die fortgeschrittene Zirrhose von über 20 Jahren (22,4 $\pm$ 1,2 Jahre). Lelbach (48) ermittelte eine Entwicklungsdauer von durchschnittlich 17 Jahren und präzisierte die Angaben aufgrund seiner Untersuchungen an 526 Alkoholkranken einer offenen Trinkerheilstätte dahingehend, daß nach rund 12 Jahren jeder vierte und nach rund 22 Jahren jeder zweite Alkoholiker mit einem Tageskonsum von mehr als 160 g Alkohol eine Zirrhose aufwies.

Die formale Genese bei der Entstehung der Alkoholzirrhose vollzieht sich im periportalen Raum, schreibt Böttner (6) und fährt fort, daß genau wie bei der Fettleber auch bei der Zirrhose die Meinung eingeschränkt werde, daß der Alkohol allein die Schuld daran habe, sondern dazu eine Entzündung erforderlich sei. So können auch nach der Meinung von Voegtlin, Broz und Moss (zit. in 6, 87) infektiös-toxische Einflüsse hinzukommen. Auch Rubin, Krus und Popper (68) unterstützen anhand ihrer Untersuchungen an 342 Fällen mit Leberzirrhose die Hypothese, daß sich die postnekrotische Zirrhose des Alkoholikers aus einer portalen Zirrhose entwickelt und ein Endstadium eines chronischen mit Nekrosen, Entzündung und z. T. hyperplastischer Regeneration einhergehenden Prozesses ist.
Erwähnt sei hier noch, daß Sereny und Devenyi (74) eine portale Fibrose, wie sie sie bei chronischen Alkoholikern häufig gefunden

haben, für einen Zwischenschritt zwischen Alkoholfettleber und Zirrhose halten.

Die längere Entwicklungsdauer der alkoholischen Leberzirrhose erkennt man auch am höheren Lebensalter dieser Patienten im Gegensatz zu denen, die an einer Fettleber oder Alkoholhepatitis erkrankt sind. Am Marburger Patientengut ermittelten wir ein Durchschnittsalter von 52 $\pm$ 12,2 Jahren für die Leberzirrhotiker. Die mittlere Trinkdauer betrug 19,6 $\pm$ 10,2 Jahre bei einem täglichen Konsum von 162 $\pm$ 63 g Alkohol. Ähnliche Altersangaben finden sich in Arbeiten von Eghöje und Juhl (21) oder Gigglberger (25), die bei ihren Patienten mit einer Alkoholleberzirrhose ein Durchschnittsalter von 54 bzw. 55,6 Jahren ermittelten. Eine höhere "Empfindlichkeit" der Frauen gegenüber Alkohol, was sich z. B. am niedrigeren Lebensalter oder einer kürzeren Alkoholanamnese der Patientinnen mit einer Leberzirrhose zeigen würde, konnte beim Marburger Patientengut nicht festgestellt werden. Wilkinson (88 a) dagegen berichtete, daß die Frauen ihrer Untersuchung gegenüber chronischen Alkoholschäden der Leber empfänglicher seien als gegenüber anderen Lebererkrankungen und die Alkoholanamnese bei weiblichen Leberzirrhotikern signifikant kürzer und weniger exzessiv war als bei den männlichen.

## 4.2. Rückbildungsfähigkeit bei Abstinenz

Unbedingte Voraussetzung für die Rückbildung und Heilung alkoholbedingter Leberschäden ist die Ausschaltung der Noxe Alkohol. Viele Autoren (7, 39, 51, 88) berichten, daß natürlich bei vollständiger Alkoholentwöhnung die besten Erfolge erzielt werden. Wannagat und v. Oldershausen erwogen einmal, in Anbetracht der bekannten Schwierigkeiten, eine absolute Abstinenz zu erzielen, zumindest eine Erziehung ihrer Patienten vom Gewohnheitstrinker zum Gelegenheitstrinker zu erreichen (61), was aber sicher keine Lösung darstellen kann, denn der suchtkranke Alkoholiker kann nur bei strikter Alkoholkarenz geheilt werden, wohingegen die heute häufig anzutreffenden Wohlstandstrinker durch entsprechende Aufklärung und Erziehung gar nicht erst zum Gewohnheitstrinker und dann zum Suchtkranken werden sollten. Einer kalorien- und eiweißreichen sowie vitaminreichen Kost wird bei unterernährten

Patienten eine günstige Wirkung auf den Heilungsprozeß zugeschrieben (Ratnoff u. Patek zit. in 7; 28). Medikamente, deren günstige Beeinflussung alkoholbedingter Leberschäden und ihrer Rückbildungstendenz gesichert ist, gibt es dagegen noch nicht (Galambos zit. in 7, Martini zit. in 7, 88).

Übereinstimmend berichten viele Autoren (6, 9, 11, 32, 50, 51, 59, 83, 84) über die besonders gute Rückbildungstendenz der alkoholbedingten Fettleber in bezug auf die klinischen, klinisch-chemischen und morphologischen Veränderungen. Irsigler und Mitarbeiter (32) konnten zeigen, daß bei der Mehrzahl der von ihnen untersuchten 40 Patienten während eines Aufenthaltes in einer Entwöhnungsanstalt allein durch den Alkoholentzug die Verfettung der Leber deutlich zurückging. Sie nehmen an, daß in 6 Wochen bei mehr als 75 % der Patienten eine Normalisierung erreicht werden kann. Aber auch das Ausmaß degenerativer und entzündlicher Leberveränderungen nimmt unter Abstinenzbedingungen bei einem großen Teil der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und Leberzirrhose ab (Klatskin zit. in 9: 83, 86). Thaler schreibt dazu, daß die Alkoholkarenz im allgemeinen prompt zur Rückbildung der Fettleber, zur Abheilung der alkoholischen Hepatitis und zur Inaktivierung der progredienten alkoholischen Zirrhose führt (83). Wenn die Alkoholhepatitis also noch nicht durch Nekrosen zur Zerstörung der Läppchenstruktur geführt hat, und die Leber ihre Regenerationskraft wiedererlangt, heilt sie innerhalb weniger Wochen mit einer Fibrose aus (18, 83, 86). Eine restitutio ad integrum ist allerdings nicht mehr möglich. Die Prognose der kompletten Leberzirrhose, die nach Ansicht von Thaler (83, 86), Powell und Klatskin (66, 39) zumindest in ihrer Progression durch Alkoholabstinenz gemildert werden kann, hängt sehr vom Ausmaß der klinischen Befunde vor allen Dingen vom Ausmaß der portalen Hypertension, von bereits bestehenden Ösophagusvarizen, von einer Gelbsucht und wie Bode und Wöltge (9) zeigen konnten, auch von einem eventuell durchgemachten Delirium tremens ab. So konnten Powell und Klatskin anhand einer 5-Jahres-Überlebensrate bei 283 Fällen mit Laennecscher Zirrhose zeigen, daß diejenigen Patienten, die den Alkoholgenuß aufgaben, statistisch signifikant länger lebten als diejenigen, die weiter Alkohol tranken. Nach 5 Jahren lebten noch 63 % der Patienten, die keinen Alkohol mehr zu sich nahmen, im

Gegensatz zu 40,5 % der Patienten, die nicht abstinent lebten. Dennoch ist, wie bereits in der Einleitung erwähnt, die Mortalitätsrate für die Leberzirrhose sehr hoch und viele Patienten sterben auch an einer Alkoholhepatitis. Die Mortalität der akuten Alkoholhepatitis wird je nach Krankengut unterschiedlich angegeben (Übersicht in 42). Bei schweren Verlaufsformen soll eine Mortalität von rund 20 % bestehen (Gregory und Mitarbeiter, Helman und Mitarbeiter, zit. in 42), im allgemeinen beträgt sie wohl 4 - 5 %.

Auf die Möglichkeit des Übergangs einer alkoholbedingten Zirrhose in ein primäres Leberkarzinom machen Schneiderbaur (73) und auch Piesbergen (65) aufmerksam. Schneiderbaur konnte am Patientengut der I. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz der letzten 25 Jahre (n = 85 Patienten) in 89 % der Fälle eine gleichzeitig vorhandene Laennec'sche Leberzirrhose feststellen, die stets dem Karzinom vorausging (73).

All diese Tatsachen machen eine unbedingte Früherkennung der alkoholbedingten Leberschäden notwendig und beweisen, daß bei bestehenden Lebererkrankungen eine Alkoholabstinenz von entscheidender Wichtigkeit für die Prognose ist. Die aus sozialmedizinischer Sicht wirksamste Therapie alkoholischer Leberschäden ist, so meint Bode (7), durch Einschränkung des Gesamtalkoholkonsums eines Landes zu erzielen. Die Anregung, entsprechende staatliche Maßnahmen bei uns zu ergreifen, hat kaum Aussicht auf Erfolg. Zu fordern ist nach Bode jedoch eine eingehende, von staatlicher Seite geförderte Aufklärung der Bevölkerung über die vielfältigen Krankheiten, die durch größeren Alkoholkonsum zu erwarten sind (7).

In dieser retrospektiven Studie am Patientengut der Marburger Medizinischen Universitätsklinik konnten keine Aussagen über die Rückbildungsfähigkeit der alkoholbedingten Leberschäden gemacht werden. In den Krankenblättern fehlten fast immer die Angaben, wie lange die Patienten bereits abstinent lebten bzw. wann sie zuletzt vor der Klinikseinweisung Alkohol getrunken hatten. Weiterhin war die stationäre Aufenthaltsdauer der Patienten sehr unterschiedlich und damit auch die Abstände, in denen die Leber-

funktionsproben durchgeführt wurden. Ebenso wurden nur selten Kontrollbiopsien gemacht und die Angaben, ob Patienten eventuell nach der Entlassung gestorben sind, fehlten. In diesem Zusammenhang können wir nur feststellen, daß 28 % der Leberzirrhotiker an den Folgen ihrer Erkrankung während des stationären Aufenthaltes an der Klinik gestorben sind.

## 4.3. Diskussion der wichtigsten klinischen, histologischen und klinisch-chemischen Befunde

### 4.3.1. Delirium tremens

In Anlehnung an die von Bode und Wöltge (9, 90) gemachte Beobachtung, daß Patienten mit Delirium tremens (das waren rund 30 % der von ihnen untersuchten 371 Alkoholiker einer Trinkerheilstätte) bei durchschnittlich nur wenig höherem Alkoholkonsum deutlich häufiger ausgeprägte Zeichen einer Leberschädigung hatten, als Patienten ohne Delir, konnten wir in dieser Serie zeigen, daß die Patienten mit einer schwereren Lebererkrankung, nämlich einer Leberzirrhose oder Alkoholhepatitis deutlich häufiger ein Delirium tremens hatten als die Patienten, die an einer leichteren Lebererkrankung (z. B. Fettleber) erkrankt waren. So erlebten rund 30 % der Leberzirrhotiker und 26,2 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis im Gegensatz zu 13,6 % der Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankung ein Delirium tremens (Unterschied Leberzirrhose gegenüber den übrigen ist statistisch signifikant $p < 0,05$).
Die auffällige Häufung deutlicher Leberschäden bei Alkoholikern, die ein Delirium tremens durchgemacht haben, von denen auch die Autoren Lelbach, Leevy und Irsigler (zit. bei 9) berichten, läßt daran denken, daß für die Entwicklung beider krankhafter Veränderungen eine gemeinsame (genetische?) Bereitschaft gegeben ist (Bode, 9).

### 4.3.2. Wichtige Erkrankungen in der Anamnese

13,8 % der Patienten dieser Untersuchung hatten viele Jahre vor ihrer Klinikseinweisung nach ihren eigenen Angaben eine Gelbsucht. Die Angaben zum Zeitpunkt der Gelbsucht sind wenig genau. Ein Zusammenhang zwischen der früheren Gelbsucht mit der jetzigen alkoholbedingten Lebererkrankung ist unklar, zumal die Abgrenzung einer Gelbsucht durch Alkoholschädigung von z. B. einer Virushepatitis aus anamnestischen Daten kaum möglich ist. Jedoch könnte die frühere Gelbsucht die Entstehung der alkoholbedingten Lebererkrankung im Sinne einer Vorschädigung der Leber begünstigt haben. Die Angaben von rund 14 % der Patienten, sie hätten einige Zeit (Wochen bis Monate) vor dem jetzigen Kliniksaufent-

halt eine Gelbfärbung bemerkt, können dagegen eher mit der alkoholbedingten Lebererkrankung zusammenhängen.
8,5 % der Patienten hatten vor oder während der stationären Beobachtungszeit eine Pankreatitis. Patek und Mitarbeiter (62) beobachteten bei 13 % von 69 Alkoholikern, die noch keine Zirrhose entwickelt hatten, eine Pankreatitis und Brunt et al. (14) stellten bei rund 7 % ihrer 258 untersuchten Patienten mit einer alkoholbedingten Lebererkrankung zusätzlich eine Pankreatitis fest. Für das von uns beobachtete statistisch signifikant häufigere Auftreten einer Pankreatitis bei den Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (z. B. Fettleber) gibt es in der Literatur keine entsprechenden Hinweise. Wahrscheinlich wurden diese Patienten vornehmlich wegen dieser (alkoholbedingten) Pankreatitis aufgenommen und die klinisch nicht so in Erscheinung tretende Fettleber wurde erst dann entdeckt. Eine schwere Alkoholzirrhose oder das oft dramatische Bild einer akuten Alkoholhepatitis überlagern dagegen umgekehrt eher die Pankreatitis, so daß diese möglicherweise nicht besonders erwähnt wurde. Bei 20,6 % der Patienten konnte nach Krankenblattunterlagen ein Ulcus-Leiden festgestellt werden. Lelbach (47) ermittelte dies bei rund einem Viertel der 526 Alkoholiker einer offenen Trinkerheilstätte. Brunt und Mitarbeiter (14) berichten, daß ca. 12 % ihrer Fälle peptische Ulcera aufwiesen. Sherlock (75) bestätigt das gehäufte Auftreten peptischer Magengeschwüre und chronischer Pankreatitis bei Alkoholikern. Bode und Menge (8 a) berichten, daß funktionelle Störungen durch Alkohol im Bereich des Gastrointestinaltraktes erst mit neueren Untersuchungsmethoden erkannt werden konnten. Sie erwähnen den schädigenden Einfluß des Alkohols auf Speicheldrüsen, Mundhöhle, Ösophagus (Ösophaguskarzinom, Mallory-Weiss-Syndrom), Magen (dyspeptische Beschwerden, Gastritis) und Dünndarm und weisen daraufhin, daß die Schäden durch unmittelbare lokale Wirkung alkoholischer Getränke und indirekt über Störungen des Stoffwechsels bzw. zentral nervöse Veränderungen eintreten können (8 a).

### 4.3.3. Ösophagusvarizen, Splenomegalie und Aszites

Diese Befunde, die eine portale Hypertension anzeigen, wurden vornehmlich aber nicht nur bei den Leberzirrhotikern beobachtet.

So hatten zwar 47 % der Patienten mit einer Leberzirrhose röntgenologisch nachgewiesene Ösophagusvarizen, aber auch bei 16 % der Fälle mit einer Alkoholhepatitis konnten sie nachgewiesen werden. In diesen letzteren Fällen handelt es sich wahrscheinlich um Alkoholhepatitis mit beginnender Leberzirrhose oder aber die Diagnose einer Zirrhose konnte (noch) nicht erfaßt werden (z. B. durch ungenügende Biopsie oder fehlende Laparoskopie).

Ein ähnliches Verhältnis ergibt sich beim Nachweis von Aszites. 52 % der Leberzirrhotiker hatten im Gegensatz zu 18 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis Aszites. Von den übrigen Patienten hatte keiner nachweisbare Ösophagusvarizen und ein Patient hatte Aszites.
Die Milz war bei 28 % der Leberzirrhotiker und bei 13 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis tastbar vergrößert. Patek und Mitarbeiter (62) konnten in einer Gruppe von 195 Alkoholzirrhotikern bei 34 % der Fälle Ösophagusvarizen, bei 74 % der Fälle Aszites und bei 41 % eine Splenomegalie feststellen. Klatskin (38) konnte sogar bei rund 45 % bzw. 65 % der Patienten mit einer mäßigen bzw. schweren Alkoholhepatitis Aszites beobachten und ca. 15 % dieser Patienten hatten nach seinen Angaben eine Ösophagusvarizenblutung. Auch Reynolds und Mitarbeiter (67) fanden bei 28 Patienten mit akuten alkoholbedingten Leberschäden, aber ohne einen zirrhotischen Umbau, in knapp der Hälfte der Fälle Aszites (46 %) und Ösophagusvarizen (46 %) und bei allen eine portale Hypertension. Dagradi (17) konnte bei 60 Alkoholikern mit einer Leberzirrhose eine Korrelation zwischen Ausmaß der Ösophagusvarizen und Höhe des Milzdruckes ('splenic pulp pressure') nachweisen. Die Patienten mit dem höchsten Milzdruck hatten die ausgeprägtesten Varizen.

### 4.3.4. Ikterus und Leberhautzeichen

Einen Ikterus in unterschiedlichem Ausmaß und Schweregrad im Rahmen ihrer alkoholbedingten Lebererkrankung hatten 76 % der Leberzirrhotiker, 62,3 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und 25 % der übrigen Patienten. Patek (62) konnte in einer Gruppe von 195 Zirrhotikern bei 70 % der Patienten einen Ikterus beobachten. Auch der Verlauf der Alkoholhepatitis ist sehr oft ikte-

risch. So stellte Klatskin (38) besonders bei den Patienten mit einer schweren Alkoholhepatitis in ca. 86 % der Fälle einen Ikterus fest.
Typische Leberhautzeichen fanden wir vor allem bei den Patienten mit einer Alkoholzirrhose. 85,6 % dieser Patienten hatten Leberhautzeichen laut Angabe im Krankenblatt. Aber auch 67 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und 40 % der übrigen Patienten hatten Leberhautzeichen. Martini und Dölle (58) berichten ebenfalls aufgrund ihrer Beobachtungen, daß man die verschiedensten Stigmata, die man üblicherweise erst bei voll ausgebildeter Leberschädigung erwartet, bereits bei Alkoholikern findet, deren Leberschädigung über eine Verfettung noch nicht hinausgegangen ist. Die Entstehung der Leberhautzeichen ist noch weitgehend ungeklärt. Martini (55) hält die Erklärung gewisser Hautveränderungen durch Hyperöstrogenismus für eine bisher nicht bewiesene Hypothese. Die Häufung von Gynäkomastie, Parotisschwellung und Dupuytren'scher Kontraktur in Ländern, in denen Alkohol für die Entstehung einer Zirrhose eine große Rolle spielt, spricht nach Martini dafür, daß diese Zeichen mehr Ausdruck der Fehlernährung sind, als Äußerungen einer hormonellen Fehlsteuerung (55). Weiterhin stellt er fest, daß es bisher nur selten gelungen sei, bei therapeutischer Verwendung von Östrogenen, Gefäßspinnen oder Palmarerythem zu erzeugen. Vor allem die Lokalisation gewisser Stigmata an besonders lichtexponierten Hautpartien läßt vermuten, daß neben einem möglicherweise hormonellen oder inneren Faktor auch ein äußerer Faktor (Einwirkung von Sonne, Licht und Wetter) bei der Entstehung der Gefäßspinnen wirksam sein muß. Auf keinen Fall dürfen alle diese Veränderungen unter der Überschrift "endokrine Störungen" zusammengefaßt werden (55). In bezug auf die Häufigkeit der aufgetretenen Leberhautzeichen konnten wir eine immer wiederkehrende Verteilung nachweisen (s. Abb. 3 und 4). So hatten jeweils die Leberzirrhotiker am häufigsten die verschiedenen Stigmata, auch in bezug auf die deutlichen Schweregrade (+++), dann folgten die Patienten mit einer Alkoholhepatitis und schließlich diejenigen mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen. Teleangiektasien, Gefäßspinnen und Palmarerythem wurden bei den Patienten dieser Untersuchung am häufigsten beobachtet. Bertraud und Mitarbeiter (3) fanden bei 34 % ihrer Pa-

tienten mit einer Alkoholzirrhose ein Palmarerythem und halten dieses Stigmata für ein Zeichen schwerer Leberschädigung. Eine Dupuytren'sche Kontraktur beobachteten sie bei 43 % der Patienten und schreiben dieser Veränderung einen genetischen Hintergrund zu (3). Chung-Kuang Su und Patek (16) stellten anhand einer Untersuchung an 405 Patienten mit Dupuytren'scher Kontraktur eine statistisch signifikante Häufung dieser Veränderung bei 51 - 60jährigen Alkoholikern, unabhängig ob mit oder ohne Zirrhose, fest. Im Gegensatz dazu wurde diese Beugekontraktur nur bei 15 % der Leberzirrhotiker aus dem Marburger Patientengut beobachtet. Allerdings handelte es sich dabei auch vornehmlich um ältere männliche Patienten. Bei Frauen wurde diese Veränderung überhaupt nicht gesehen.

### 4.3.5. Histologische Befunde

Ausmaß und Häufigkeit der verschiedenen histologischen Befunde hängen sehr vom Zeitpunkt der Leberbiopsie ab. Entscheidend ist die Dauer der Alkoholkarenz bis zur Durchführung der Leberpunktion. So berichtet z. B. v. Oldershausen (60), daß sich eine deutliche bis starke Leberzellverfettung in 2/3 bis 3/4 der nur wenige Tage nach dem letzten Alkoholabusus gewonnenen Leberpunktate findet, im Gegensatz dazu nur bei 1/3 der nach mindestens dreiwöchiger Alkoholabstinenz erhaltenen Leberbiopsien von Gewohnheitstrinkern. Auch Martini (56) berichtet, daß der relativ schnelle Abbau von alkoholischem Hyalin einer der Gründe dafür ist, daß die Angaben zur Häufigkeit, mit der es im Biopsiematerial chronischer Alkoholiker gefunden wird (15 - 80 %), so stark variieren. Nach den Biopsiebefunden war in unseren Fällen (n = 234 Biopsien) in 94,4 % eine Leberverfettung vorhanden. Ebenso häufig fanden sich entzündliche Infiltrationen. Die deutlichen (+++) Entzündungserscheinungen wurden hauptsächlich in den Fällen der Alkoholhepatitis (48,1 %) und der Leberzirrhose (36 %) gefunden. In rund 30 % der Fälle waren Mallory-Körperchen (alkoholisches Hyalin) vorhanden. Besonders häufig traten sie bei der Alkoholhepatitis in Erscheinung (65 %). Klatskin (38) fand bei 217 Alkoholhepatitiden in rund 85 % der Fälle eine Fettinfiltration, in fast 100 % eine Fibrose und in durchschnittlich 30 % der Fälle eine Cholestase.

Lelbach (48) fand, daß bei Patienten mit einem Alkoholkonsum von über 160 g pro Tag die Häufigkeit und der Schweregrad histologischer Leberveränderungen in statistisch hochsignifikantem Maße höher lagen als bei Patienten mit niedrigerem Konsum (unter 160 g pro Tag). Ebenso wuchs proportional zur Dauer des Alkoholmißbrauchs in statistisch hochsignifikantem Maße die Häufigkeit stärkerer Grade histologischer Leberveränderungen (vorwiegend bleibende Leberveränderungen wie ausgeprägte Fibrose und Zirrhose).

### 4.3.6. Klinisch-chemische Befunde

Auch bei der Betrachtung der klinisch-chemischen Befunde darf die Dauer der Alkoholkarenz nicht außer acht gelassen werden. Dieser unbekannte Zeitfaktor, die unterschiedlichen Abstände zwischen der Ermittlung der einzelnen Leberfunktionsproben sowie die an anderer Stelle beschriebenen Unsicherheiten bei der Angabe der täglich konsumierten Alkoholmenge und der Trinkdauer schwächen die Aussagekraft der retrospektiven Untersuchung in bezug auf die Schweregrade und die Häufigkeit der verschiedenen pathologischen Leberfunktionsproben und lassen vor allem bei den zahlreichen in der Literatur beschriebenen Serien immer wieder unterschiedliche Ergebnisse erwarten. Auch Wöltge (90) wies darauf hin, daß es nicht sinnvoll erscheine, Angaben zur Häufigkeit pathologischer Leberfunktionsproben ohne Berücksichtigung der Abstinenzdauer zu machen und mit anderen Ergebnissen der Literatur zu vergleichen, da mit zunehmender Dauer der Abstinenz eine Änderung im Sinne einer Normalisierung der Werte eintritt, was auch Lelbach bestätigt fand (47). Auf der anderen Seite konnte Lelbach (47) zwischen den einzelnen Schweregraden funktioneller Leberstörungen einerseits und der Intensität des Alkoholmißbrauchs andererseits eine positive, fast lineare Beziehung aufzeigen. Dies ist nicht zutreffend für die klinisch-chemischen Meßgrößen, die eine Aussage über Teilfunktionen der Leber erlauben (z. B. Bilirubin, Bromthalein-Test, Albumin-Gehalt, Gerinnungsfaktoren, etc.). Diese werden mit zunehmend irreversiblen Leberschädigungen zunehmend deutlich pathologisch.
Dementsprechend lagen auch bei den Leberzirrhotikern dieser Untersuchung die Werte der Lebertests am häufigsten außerhalb der Norm.

Die Aussagekraft der einzelnen Lebertests als Indikator für Leberfunktionsstörungen ist umstritten. Vor allem die isolierte Betrachtung einzelner klinisch-chemischer Befunde läßt erst dann sinnvolle Rückschlüsse zu, wenn berücksichtigt wird, welche Aussage mit einzelnen klinisch-chemischen Meßgrößen möglich ist (z. B. die Syntheseleistung der Leber, gemessen an Gerinnungsfaktoren oder Albumingehalt oder die Leberzellschädigung bzw. der Untergang von Leberzellen an den Werten der Transaminasen etc.) und die Abstinenzdauer beachtet wird. Dagegen stellte Wilkinson (zit. in 90) fest, daß die biochemischen Tests nicht sehr gut mit den histologischen Befunden der Leberveränderungen übereinstimmen. So sollte erst das klinische Bild, der klinisch-chemische Befund in seiner Gesamtheit und nach Möglichkeit eine Leberbiopsie die Diagnose einer alkoholbedingten Leberschädigung sichern.

## 5. Zusammenfassung

1. In diese retrospektive katamnestische Untersuchung wurden 282 Patienten mit alkoholbedingten Lebererkrankungen aus der Medizinischen Universitätsklinik Marburg aufgenommen. 100 Patienten aus dem Untersuchungszeitraum 1964 - 1966, 182 Patienten aus dem zweiten Zeitraum 1972 - 1974. Eine besonders auffällige Zunahme verzeichneten die Patienten mit einer Alkoholhepatitis. Im Gegensatz zu 5 Patienten im ersten Zeitraum wurden 56 Patienten mit dieser Form einer Lebererkrankung im zweiten Zeitraum aufgenommen. Eine alkoholbedingte Leberzirrhose hatten 54 bzw. 64 Patienten und 41 bzw. 62 Patienten hatten eine der übrigen alkoholbedingten Leberveränderungen (z. B. eine Fettleber).

2. Alter, Geschlecht, sozialer Status: Das Geschlechtsverhältnis betrug ungefähr 9 : 1 (insgesamt 252 Männer und 30 Frauen). Der Anteil der Frauen stieg im Vergleich der Zeiträume nur gering (8,7 %).
Das Durchschnittsalter der Patienten des ersten Zeitraums betrug 52,8 ± 14,5 Jahre. Die Patienten des zweiten Zeitraums waren im Durchschnitt jünger: 46,9 ± 13,6 Jahre. Die Patienten mit einer Leberzirrhose waren im Durchschnitt älter (52 ± 12,2 Jahre) als diejenigen mit Alkoholhepatitis oder Fettleber (45,7 ± 16,4 bzw. 47,6 ± 14,5 Jahre). Die Mehrzahl der Patienten hatte Volksschulbildung (69,2 %), 29,1 % waren Arbeiter und rund 15 % der Patienten stammten aus dem Gaststättengewerbe. Die meisten Patienten waren verheiratet (72,7 %). 12,4 % waren ledig und 9,2 % waren geschieden.

3. Alkoholkonsum: Die Patienten tranken durchschnittlich 15,4 ± 11,3 Jahre bevorzugt Bier und konzentrierte Alkoholika (44,7 %) bzw. nur Bier (17 %). Die tägliche Trinkmenge betrug 149 ± 62 g reiner Alkohol. Den intensivsten Alkoholabusus betrieben die Patienten mit einer Leberzirrhose. Sie tranken durchschnittlich 162 ± 63 g pro Tag bei einer Trinkdauer von 19,6 ± 10,2 Jahren.

4. Delir: 65 Patienten erlebten mindestens einmal ein Delirium tremens. Über die Hälfte dieser Patienten hatte eine Leberzirrhose. 30 % des Gesamtkollektivs wurden wegen ihres Alkoholismus an einer psychiatrischen Klinik untersucht und behandelt. Nur 6 % unterzogen sich einer Entziehungskur.

5. Andere Erkrankungen der Verdauungsorgane: 23,7 % der Patienten erwähnten eine Gelbsucht, die länger als 6 Monate zurücklag, in ihrer Anamnese. Eine akute oder chronische Pankreatitis hatten 8,5 % der Patienten, besonders häufig diejenigen mit einer der übrigen alkoholbedingten Lebererkrankungen (14,6 %). Rund ein Fünftel der Patienten hatte in der Anamnese oder zum Zeitpunkt der Untersuchung ein Ulcus ventriculi und/oder Ulcus duodeni. 38 % dieser Patienten unterzogen sich wegen des Ulcusleidens einer Magen-Darm-Operation. Weitere häufige Nebenbefunde waren Diabetes mellitus, Adipositas und Hypertonie.

6. Leberhautzeichen: Typische Leberhautzeichen hatten 65 % aller Patienten. Die Leberzirrhotiker am häufigsten, es folgten jeweils die Patienten mit einer Alkoholhepatitis und dann diejenigen mit einer der übrigen alkoholbedingten Leberveränderungen. Die häufigsten Stigmata waren: Teleangiektasien, Gefäßspinnen und Palmarerythem. Einen ikterischen Verlauf der Krankheit zeigten rund 76 % der Leberzirrhotiker, 62,3 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und 25 % der übrigen. Zum Teil bestand allerdings nur ein Ikterus der Konjunktiven.

7. Pfortaderhochdruck: Bei 47 % der Leberzirrhotiker wurden Ösophagusvarizen nachgewiesen, im Gegensatz zu 16 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und keinem Patienten mit einer der übrigen alkoholbedingten Leberveränderungen. 26 Patienten, das sind 47 % derer, bei denen Ösophagusvarizen nachgewiesen wurden, hatten einmal oder sogar mehrmals eine Ösophagusvarizenblutung; 15 (27 %) dieser Patienten verstarben an den Folgen der Blutung. Der Lebertastbefund ergab bei 90 % der Patienten eine vergrößerte Leber. Eine in ihrer Konsistenz vermehrte Leber wurde hauptsächlich bei den Patienten mit einer Fettleber oder Alkoholhepatitis gefunden. Bei 74,5 % der Zirrhotiker wurde die Leber als hart oder derb beurteilt. Eine tastbar vergrößerte Milz (Splenomegalie) fand sich bei 28 % der Leberzirrhotiker, 13 % der Patienten mit einer Alkoholhepatitis und bei 5,8 % der Patienten mit einer der übrigen Lebererkrankungen. Aszites hatten 26 % der Patienten, hauptsächlich diejenigen mit einer Leberzirrhose (51,7 %). Ödeme wurden bei über einem Drittel aller Patienten beobachtet.

8. Histologie: Bei 234 Patienten lag ein histologischer Befund der morphologischen Leberveränderungen vor.
Mallory-Körperchen (alkoholisches Hyalin) wurden in 29,1 % der Fälle gesehen. Besonders häufig traten sie bei der Alkoholhepatitis in Erscheinung (64,8 %). Entzündliche Infiltration und Leberzellverfettung wurden in fast allen Fällen beobachtet. Bei dem histologischen Befund einer Zirrhose oder einer Alkoholhepatitis fand sich besonders häufig gleichzeitig eine Gallengangswucherung und die Zeichen einer Cholestase. Über die Hälfte der Alkoholhepatitiden wiesen bereits leichte Ab- und Umbauvorgänge auf.

9. Klinisch-chemische Befunde: Bei den klinisch-chemischen Untersuchungen waren die Werte der GOT, des Gesamtbilirubins und der Gamma-GT besonders häufig außerhalb der Norm.

10. In dieser Arbeit konnte die Änderung der Häufigkeit und der Art alkoholbedingter Lebererkrankungen innerhalb eines Jahrzehntes an der Marburger Medizinischen Universitätsklinik gezeigt werden. Es läßt sich eine deutliche Zunahme dieser Lebererkrankungen nachweisen. Besonders auffällig ist die Zunahme der Häufigkeit einer Alkoholhepatitis bei im Durchschnitt jüngeren Männern.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Alsen, C.
Neuere Forschungsergebnisse über die Toxikologie des Alkohols.
Suchtgefahren 22 (1976) Nr. 2: 61

2. Beckett, G., A. V. Livingstone, K. R. Hill
Acute Alcoholic Hepatitis.
Brit. Med. J. 2 (1961): 1113

3. Bertraud, J., J. Thomas, E. H. Metman
Maladie de Dupuytren et Érythrose Palmaire au Cours des Cirrhoses Éthyliques.
Sem. Hôp. Paris (1977) 53 No. 7: 407 - 412

4. Bianchi, L., M. Mihatsch
Alkohol und Cholestase.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber (Schattauer: Stuttgart - New York 1971): 363

5. Börner, P.
Ätiologie und Todesursache bei verschiedenen Formen der Lebercirrhose in den Jahren 1955 - 59.
Dtsch. Med. Wschr. 86 (1961): 43

6. Böttner, H.
Alkoholismus, Fettleber und Leberzirrhose.
Med. Welt (1968) Nr. 52: 2857

7. Bode, J. Ch.
Leberschäden bei chronischen Alkoholikern und ihre sozialmedizinische Bedeutung.
In: L. Wannagat (Hrsg.): Toxische Leberschäden - Medikamente und Leber.
8. Lebertagung der Sozialmediziner, Bad Mergentheim 1973 (Thieme: Stuttgart 1976): 364

8. Bode, Ch., H. Goebell
Zur Pathogenese der durch Alkohol induzierten Fetteinlagerung in die Leber.
Klin. Wschr. 49 (1969): 1201

8 a. Bode, J. Ch., H. Menge
Verdauungskanal und Alkohol.
Internist 19 (1978): 116 - 122

9. Bode, J. Ch., E. Wöltge, O. Kahm, G. Korb
Leberschäden bei chronischen Alkoholikern mit und ohne Delirium tremens. Häufigkeit, Schwere und Rückbildungsfähigkeit.
Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976): 1081 - 1087

10. Bordalo, O. et al.
Clinical Correlations in Alcoholic Patients without Manifest Cirrhosis.
Am. J. Gastroenterol. 61 No. 5 (1974): 371

11. Broicher, H., A. Heymer, O. Hermans, W. K. Lelbach
Chronischer Alkoholismus und Leber. Bioptische und klinische Befunde bei der alkoholischen Fettleber.
Acta hepato-splenol. (Stuttg.) 9 (1962): 37

12. Brunner, H.
Die cholestatische Alkoholhepatitis.
Leber Magen Darm 4, Nr. 1 (1974): 32

13. Brunt, P. W.
Alcohol and Chronic Liver Disease.
J. Roy. Coll. Phycns. London 8 (1973): 45

14. Brunt, P. W., M. C. Kew, P. J. Scheuer, Sh. Sherlock
Studies in alcoholic liver disease in Britain. I. Clinical and pathological patterns related to natural history.
GUT 1974, 15: 52 - 58

15. Bundesministerium f. Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (Hrsg.)
Statistisches Jahrbuch über Ernährung, Landwirtschaft und Forsten 1976.
(Landwirtschaftsverlag GmbH, Münster - Hiltrup 1976)

16. Chung-Kuang Su, A. J. Patek
Dupuytren's Contracture - Its Association with Alcoholism and Cirrhosis.
Arch. Intern. Med., Vol. 126 (1970): 278

17. Dagradi, A. E.
Esophageal Varices, Splenic Pulp Pressure and "Directional" Flow Patterns in Alcoholic Liver Cirrhosis.
Am. J. Gastroent. 59 (1973): 15

18. Denk, H., I. Leodolter, H. Schnack, H. Thaler
Klinisch-bioptische Untersuchungen über den Verlauf der Fettleberhepatitis.
Wiener klin. Wschr. 82 (1970): 98

19. Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren, Hamm (Hrsg.)
Mitteilungen: Entschließung des 79. Deutschen Ärztetages zum Alkoholmißbrauch.
In: Suchtgefahren 22 (1976) Heft 4: 154

20. Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren, Hamm (Hrsg.)
Mitteilungen.
In: Suchtgefahren 23 (1977) Heft 3: 124

21. Eghöje, K., E. Juhl
Factors Determining Liver Damage in Chronic Alcoholics.
Scand. J. Gastroent. (1973) 8: 505

22. Frank, H., W. Heil, I. Leodolter
Leber und Bierkonsum - Vergleichende Untersuchungen an 450 Arbeitern.
Münch. Med. Wschr. 109 (1967): 892

23. Galambos, J. T.
Natural History of Alcoholic Hepatitis. III. Histological Changes.
Gastroenterology Vol. 63 (1972): 1026

24. Garceau, A. J., Th. Chalmers (Boston Int. Hospital Liver Group)
I. Survival with Esophageal Varices.
New Engl. J. Med. 268 (1963): 469

25. Gigglberger, H.
Zur Ätiologie der Leberzirrhose. Klinisch statistische Untersuchung an 400 Kranken.
Acta hepato-splenol. (Stuttgart) 15 (1968): 415

26. Green, J., S. Mistilis, L. Schiff
Acute Alcoholic Hepatitis - A Clinical Study of 50 Cases.
Arch. int. Med. 112 (1963): 67

27. Gros, H.
Alimentäre Faktoren in der Genese des alkoholischen Leberschadens.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber (Schattauer: Stuttgart - New York 1971): 353

28. Hartroft, W. S.
Bedeutung der Ernährung in der Pathogenese der Alkoholfettleber.
Therapiewoche 20 (1970): 2294

29. Heck, J., K. Keitel, G. Gehrmann
Zwischenbilanz des Zieve-Syndroms.
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970): 2058

30. Holzgreve, W.
Zur steigenden Suchtgefährdung in der Bundesrepublik Deutschland und in anderen Ländern - unter besonderer Berücksichtigung der Gefährdung junger Menschen.
Suchtgefahren 20 (1974) Heft 4: 265

31. Insunza, J., H. Iturriaga, G. Ugarte, H. Altschiller
Clinical and Histological Liver Abnormalities in Alcoholics.
Acta hepato-splenol. 18 (1971): 460

32. Irsigler, K., E. Keibl, K. Kryspin-Exner, W. Mildschuh
Rückbildungstendenzen der alkoholischen Leberschädigung unter Abstinenzbedingungen.
Acta-hepato-splenol. (Stuttgart) 16 (1969): 356

33. Jacobsen, E.
Der Alkoholismus und seine Behandlung - Entstehung und Entwicklung des Alkoholismus -
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962): 1633

34. Jahrbuch zur Alkohol- und Tabakfrage 1969
(in Verbindung mit der deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren) Neuland, Hamm 1969

35. Jewell, L. D., A. Medline, N. M. Medline
Alcoholic Hepatitis.
C. M. A. Journal 105 (1971): 711

36. Kalk, H.
Über die Fettleber.
Münch. Med. Wschr. 107 (1965): 1141

37. Klatskin, G.
Alcohol and its Relation to Liver Damage.
Gastroenterology 41, 5: 443 (1961)

38. Klatskin, G.
Alcoholic hepatitis. Diskussion: klinisches Bild der Alkoholhepatitis.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber. (Schattauer: Stuttgart - New York (1971): 284

39. Klatskin, G.
Prognosis of Alcoholic Cirrhosis in Relation to Alcohol Withdrawal and Stage of the Disease.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber (Schattauer: Stuttgart - New York (1971): 549

40. Klepping, Cl., R. Michiels, P. Dusserre, H. Carli, J. Villand
Syndrome de Zieve.
Sem. Hôp. Paris 1971, 47, No. 10: 625 - 631

41. Klinge, O.
Intrahepatische Cholestase und hepatozellulärer Alkoholschaden.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber (Schattauer: Stuttgart - New York (1971): 373

42. Kommerell, B., P. Linhart
Klinik und Prognose der akuten Alkoholhepatitis.
Therapiewoche 1973, Heft 47: 4544

43. Kramer, K., L. Kuller, R. Fisher
The Increasing Mortality Attributed to Cirrhosis and Fatty Liver in Baltimore (1957 - 1966).
Ann. Int. Med. 69 (1968): 273

44. Lachnit, V., H. Taschner
Alkoholschäden und ihre sozialmedizinische Bedeutung.
6-Jahres-Statistik einer internen Abteilung.
Wien. Med. Wschr. 124 (1974): 639

45. Lelbach, W. K.
Zur leberschädigenden Wirkung verschiedener Alkoholika.
Dtsch. med. Wschr. 92 (1967): 233

46. Lelbach, W. K.
Dosis-Wirkungs-Beziehung bei Alkoholleberschäden.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972): 1435

47. Lelbach, W. K.
Leberschäden bei chronischem Alkoholismus (I und II).
Acta hepato-splenol. (Stuttgart) 13 (1966): 321

48. Lelbach, W. K.
Leberschäden bei chronischem Alkoholismus (III und IV).
Acta hepato-splenol. (Stuttgart) 14 (1967): 9

49. Lelbach, W. K.
Alkohol und Leberzirrhose in der westlichen Welt.
Biblthca Nutr. Dieta 24 (Basel 1976): 85

50. Lelbach, W. K.
Die alkoholische Fettleber - Ihre Rückbildung durch Alkoholabstinenz.
Münch. Med. Wschr. 46 (1971): 1549

51. Lelbach, W. K.
Alkoholischer Leberschaden und Alkoholentwöhnung.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber. (Schattauer: Stuttgart - New York (1971): 537

52. Lieber, C. S.
Alcohol and Malnutrition in the Pathogenesis of Liver Disease.
JAMA 233 (1975): 1077

53. Lieber, C. S.
Pathogenesis of the fatty liver following prolonged ethanol consumption in man.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber. (Schattauer: Stuttgart - New York (1971): 207

54. Lischner, M. W., J. F. Alexander, J. T. Galambos
Natural History of Alcoholic Hepatitis. I. The Acute Disease.
Am. J. Dig. Dis. 16 (1971): 481

55. Martini, G. A.
Leber und Haut.
In: L. Wannagat (Hrsg.): Leber - Haut - Skelett. (Thieme, Stuttgart 1964): 19

56. Martini, G. A., Ch. Bode
Alkohol.
In: Gerok, W., K. Sickinger (Hrsg.): Arzneimittel und Leber. (Schattauer, Stuttgart - New York 1975): 387

57. Martini, G. A., J. Ch. Bode
Zur Epidemiologie der Leberzirrhose.
Internist 11 (1970): 84

58. Martini, G. A., W. Dölle
Krankheitsbilder bei Leberschädigung durch Alkohol.
Dtsch. med. Wschr. 90, 18 (1965): 793

59. Müting, D., R. Fischer, U. Korn, J. Reikowski
Pathogenese, Klinik und Biochemie der Fettleber.
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973): 733

60. von Oldershausen, H.-F.
Über die Pathogenese alkoholischer Leberschäden.
Dtsch. med. Wschr. 89 (1964): 867

61. von Oldershausen, H.-F., L. Wannagat
Diskussion: Zur sozialmedizinischen Bedeutung und Pathogenese der alkoholischen Leberschäden.
In: L. Wannagat (Hrsg.): Leber - Haut - Skelett. (Thieme, Stuttgart 1964): 164

62. Patek jr., A. J., J. G. Toth, M. G. Saunders, G. A. M. Castro, J. J. Engel
Alcohol and Dietary Factors in Cirrhosis. An Epidemiological Study of 304 Alcoholic Patients.
Arch. Intern. Med. 135 (1975): 1053

63. Péquinot, G.
Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Lebercirrhose in Frankreich.
Münch. med. Wschr. 103 (1961): 1464

64. Phillips, G., Ch. Davidson
Acute Hepatic Insufficiency of the Chronic Alcoholic.
Arch. Intern. Med. 94 (1954): 585

65. Piesbergen, H., J. Jungermann
Zur Ätiologie und Prognose der Leberzirrhose.
Zeitschr. f. Gastroenterologie 4 (1966) 6: 345

66. Powell, W. J., G. Klatskin
Duration of Survival in Patients with Laennec's Cirrhosis.
Am. J. Med. 44 (1968): 406

67. Reynolds, T. B., R. Hidemura, H. Michel, R. Peters
Portal Hypertension without Cirrhosis in Alcoholic Liver Disease.
Ann. intern. Med. 70 (1969): 497

68. Rubin, E., S. Krus, H. Popper
Pathogenesis of Postnecrotic Cirrhosis in Alcoholics.
Arch. Pathol. 73 (1962): 40

69. Sachs, L.
Statistische Auswertmethoden.
(Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1968): 341

70. Schaffner, F.
Gelbsucht bei Alkoholikern mit Fettleber.
Med. Klin. (1962) Nr. 19: 857

71. Schmeisser, Wolfhard
Katamnestische Untersuchungen an 292 Patienten mit Lebercirrhose und chronischer Hepatitis unter besonderer Berücksichtigung sozialmedizinischer Aspekte.
Dissertation, Marburg 1971

72. Schmidt-Wilcke, H. A., G. A. Martini
Akute und chronische Alkoholschäden im Bereich des Gastrointestinaltraktes.
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975): 700

73. Schneiderbaur, A.
Leberzirrhose, Leberkarzinom und Alkohol.
Med. Welt 23 (N.F.): 751 (1972)

74. Sereny, G., P. Devenyi
Portal Fibrosis in Alcoholic Liver Disease.
Am. J. Gastroenterol. 57 (1972): 429

75. Sherlock, Sh.
Diseases of the liver and biliary system. 3rd edition 1963 (Oxford).
Dtsch. Übersetzung von J. Eisenburg (3. Aufl. München 1965): 34, 381, 387, 404, 409

76. Solms, H.
Die Ausbreitung des Alkoholkonsums und des Alkoholismus. Soziokulturelle, wirtschaftliche und geographische Verschiedenheiten.
In: Steinbrecher, W. und H. Solms (Hrsg.): Sucht und Mißbrauch (Thieme, Stuttgart 1975): III/8

77. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (Hrsg.)
Statistisches Jahrbuch 1976 für die Bundesrepublik Deutschland.
Verlag W. Kohlhammer (Stuttgart/Mainz) 1976

78. Statistisches Bundesamt Wiesbaden (Hrsg.)
Fachserie A: Bevölkerung und Kultur, Reihe 7 1964 - 1966, 1972 - 1976
Kohlhammer Verlag (Wiesbaden) 1976

79. Steigmann, F., M. N. Shah
Fatty Liver with Jaundice: A Diagnostic Enigma with Surgical Implications.
Am. J. Gastroenterol. 54 (1970) No. 2: 126

80. Steiner, P. E.
World Problem in the cirrhotic Disease of the liver - Their Incidence, Frequency, Types and Aetiology.
Trop. geogr. Med. 16 (1964): 175

81. Stone, W. D., N. R. K. Islam, A. Paton
The natural History of Cirrhosis - Experience with an Unselected Group of Patients -
Quartl. J. Med. N. S. 37 (1968): 119

82. Terris, M.
Epidemiology of Cirrhosis of the Liver: National Mortality Data
Am. J. Pb. Health 57 (1967): 2076

83. Thaler, H.
Alkohol und Leberschaden.
Dtsch. med. Wschr. 94, Nr. 23: 1213 (1969)

84. Thaler, H.
Die Fettleber und ihre pathogenetische Beziehung zur Leberzirrhose.
Virch. Arch. path. Anat. 335 (1962): 180

85. Thaler, H.
Morphologische Befunde bei chronischer Alkoholintoxikation.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber. (Schattauer, Stuttgart - New York 1971): 253

86. Thaler, H.
Die Fettleber und ihre Probleme.
Internist 7 (1966): 21

87. Voegtlin, W. L., W. R. Broz, M. H. Moss
Liver Function in Chronic Alcoholic Patients. I. The Incidence of Liver Disease as Indicated by Laboratory Methods and Suggested Screening Procedure.
Gastroenterology 12 (1949): 184

88. Wildhirt, E.
Über die Rolle des Alkoholentzugs in der Therapie der alkoholischen Leberschäden.
In: Gerok, W., K. Sickinger, H. H. Hennekeuser (Hrsg.): Alkohol und Leber. (Schattauer, Stuttgart - New York 1971): 545

88 a. Wilkinson, P., J. N. Santamaria, J. G. Rankin
Epidemiology of Alcoholic Cirrhosis.
Aust. Ann. Med. 18 (1969): 222

89. Whitlock, F. A.
Liver Cirrhosis, Alcoholism and Alcoholconsumption.
Quart. J. Stud. Alc. 35 (1974): 586

90. Wöltge, E.
Leberschäden durch Alkohol.
Dissertation, Marburg 1973

91. Yoshida, T., H. Kawata, O. Fukui, T. Koizumi, M. Asada, M. Wada
Cirrhosis of the Liver in Japan.
Acta hepato-splenol. (Stuttgart) 12 (1965): 269

92. Zieve, L.
Jaundice, hyperlipemia and hemolytic anemia: a heretofore unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis.
Ann. int. Med. 48 (1958): 471

## 7. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

Ahrens, Amon, Aziz, Baltzer, Bernhardt, Bode, Braasch, Castenholz, Dennhardt, Dimroth, Gallwitz, Golenhofen, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heubel, Heuser, Janke, Karlson, Klein, Kleinsasser, Klötzer, Koecke, Koransky, Lauer, Lehmann, Lorenz, Ludwig, Maroske, K. Müller, U. Müller, Niemeyer, Niessing, Pfütz, Perst, Petry, Portig, Richter, Rohen, Rupec, Schachtschabel, Schienbein, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schneider, Schnell, Seifart, Sekeris, Thoenes, Wesemann, Wiegandt.

## 8. Lebenslauf

Am 6. November 1951 wurde ich als zweiter Sohn des Majors a. D. Hans Kruse und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Bender, in Bad Homburg vor der Höhe geboren.

Durch wiederholten Wohnortswechsel besuchte ich zuerst die Volksschule in Lindau (Bodensee) bis zur 3. Klasse, anschließend in der Volksschule in Rendsburg (Schleswig-Holstein) die 4. Klasse und nach bestandener Aufnahmeprüfung das Gymnasium in Rendsburg bis zur Untertertia. Den Rest meiner Schulausbildung absolvierte ich im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Kaiserin-Friedrich-Schule in Bad Homburg, wo ich am 18. Juni 1971 die Reifeprüfung bestand.

Bis zur Zulassung zum Studium der Zahnheilkunde war ich nach dem Abitur acht Monate in einem zahntechnischen Laboratorium in Bad Homburg als Praktikant tätig.

Im Sommersemester 1972 begann ich an der Philipps-Universität Marburg das Studium der Zahnheilkunde. Am 12.3.1973 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 19.9.1974 die zahnärztliche Vorprüfung und schloß am 28.7.1977 das Studium mit dem Staatsexamen ab.

Seit Januar 1978 leiste ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr ab.